



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
MESTRADO EM SAÚDE BRASILEIRA

MARIA CRISTINA CARDOSO DE MENDONÇA

***PEELING DE FENOL PONTUADO NO TRATAMENTO DO
FOTOENVELHECIMENTO:
estudo clínico e histopatológico***

JUIZ DE FORA
2013

Maria Cristina Cardoso De Mendonça

***PEELING DE FENOL PONTUADO NO TRATAMENTO DO
FOTOENVELHECIMENTO:
estudo clínico e histopatológico***

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Beatriz Julião V. Aarestrup

Coorientador: Prof. Dr. Fernando Monteiro Aarestrup

Juiz de Fora

2013

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Mendonça, Maria Cristina Cardoso de.
Peeling de fenol pontuado no tratamento do fotoenvelhecimento : estudo clínico e histopatológico / Maria Cristina Cardoso de Mendonça. -- 2013.
85 p. : il.

Orientadora: Beatriz Julião Vieira Aarestrup
Coorientador: Fernando Monteiro Aarestrup
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2013.

1. Peeling químico. 2. Fenol. 3. Fotoenvelhecimento. 4. Laser. I. Aarestrup, Beatriz Julião Vieira, orient. II. Aarestrup, Fernando Monteiro, coorient. III. Título.

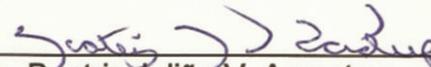
MARIA CRISTINA CARDOSO DE MENDONÇA

**PEELING DE FENOL PONTUADO NO TRATAMENTO DO
FOTOENVELHECIMENTO:
Estudo clínico e histopatológico**

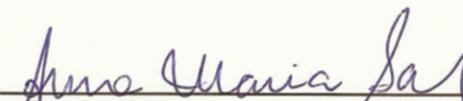
Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA



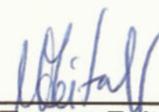
Profa. Dra. Beatriz Julião V. Aarestrup – Orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora



Profa. Dra. Anna Maria Sales
Fundação Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) - RJ



Profa. Dra. Maria Christina Marques Nogueira Castañon
Universidade Federal de Juiz de Fora



Profa. Dra. Maria Teresa Feital de Carvalho
Universidade Federal de Juiz de Fora

Dedico este trabalho aos meus queridos pais,
Acrysio e Athanéa, exemplos de vida;
amor e carinho, ao meu marido Rogério e ao meu filho Estevão,
meus dois amores...

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todos que foram importantes para a realização desse trabalho:

À Deus acima de tudo.

Aos meus pais, esposo e filho pela paciência e suporte que me deram durante esse período.

À minha orientadora Profa. Beatriz, minha amiga Bia, por sua paciência, disponibilidade e carinho, com quem aprendi muito.

Ao meu co-orientador Prof. Fernando, meu amigo, que faz a ciência parecer simples.

Aos colegas Dário, Natália e à minha secretária Geisa, que me ajudaram com a realização do trabalho.

A todos os professores da UFJF que tive oportunidade de aprender nesse período.

À minha amiga Dra. Graça Tavares, que primeiro pensou em “fracionar” *peelings*.

A todas as pacientes que participaram desse estudo.

*“O valor das coisas não está no tempo em que elas duram,
mas na intensidade com que acontecem.
Por isso existem momentos inesquecíveis,
coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis!”*

Fernando Pessoa

RESUMO

O *peeling* de fenol é considerado um importante agente no tratamento do rejuvenescimento facial, porém sua utilização implica em limitações pelo seu grande potencial de efeitos colaterais. Com o avançar de novas técnicas, houve a introdução dos lasers na propeidêutica dermatológica, técnica essa mais segura, porém com limitações tanto no pós-operatório quanto no custo de cada tratamento. O presente trabalho propõe uma nova técnica de aplicação do *peeling* profundo para tratamento do fotoenvelhecimento com o objetivo de avaliar clínica e histopatologicamente a eficácia de uma nova forma de aplicação de fenol 88%, com padrão pontuado. O procedimento foi realizado em ambiente ambulatorial, em pacientes do sexo feminino sobre rugas estáticas e áreas de maior flacidez da face, visando o rejuvenescimento facial, com acompanhamento fotográfico e obtenção de amostras cutâneas para análise histopatológica antes e ao final do tratamento. Essa nova forma de aplicação reduziu consideravelmente o afastamento do paciente de suas atividades habituais, além do baixo custo em relação ao procedimento convencional. De acordo com os resultados, o fenol a 88% aplicado topicamente com técnica pontuada é efetivo no rejuvenescimento cutâneo. Assim, sugerimos que, a partir desta nova proposta, outros estudos sejam realizados para melhor elucidar os mecanismos de ação do fenol 88%, em grupos maiores de pacientes.

Palavras-chave: *Peeling* químico. Fenol. Fotoenvelhecimento. Laser.

ABSTRACT

Phenol peeling is considered an important agent in the treatment of facial rejuvenation; however, its use carries limitations due to its high potential for side effects. With the advance of new techniques, lasers were introduced into the dermatological workup, a technique that is safer, but with limitations both in post-operative terms and in the cost of each treatment. This paper proposes a new deep peeling application technique for the treatment of photoaging, aiming to evaluate, clinically and histopathologically, the efficacy of a new way of applying 88% phenol, using a punctuated pattern. The procedure was performed in an outpatient setting, with female patients, on static wrinkles and high flaccidity areas of the face, aiming for facial rejuvenation. Accompanying photographs and skin samples were taken for histopathological analysis before and after treatment. This new form of application considerably reduced patients' withdrawal from their regular activities, and lowered the cost as well, compared to the conventional procedure. According to the results, 88% phenol applied topically using a punctuated technique is effective in skin rejuvenation. We thus suggest, based on this new proposal, that further studies be conducted to better elucidate the action mechanisms of 88% phenol in larger groups of patients.

Keywords: Chemical peel. Phenol. Photoaging. Laser.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Programa Zen pro 2012, Zeiss (Hallbergmoos, Alemanha). Campo selecionado = $100.000\mu\text{m}^2$	35
Figura 2.	Tratamento realizado na paciente 1	37
Figura 3.	Tratamento realizado na Paciente 2.....	38
Figura 4.	Tratamento realizado na Paciente 3.....	39
Figura 5.	Tratamento realizado na Paciente 4.....	40
Figura 6.	Tratamento realizado na Paciente 5.....	41
Figura 7.	Tratamento realizado na Paciente 6.....	42
Figura 8.	Tratamento realizado na Paciente 7.....	43
Figura 9.	Tratamento realizado na Paciente 8.....	44
Figura 10.	Tratamento realizado na Paciente 9.....	45
Figura 11.	Tratamento realizado na Paciente 10.....	46
Figura 12.	Tratamento realizado na Paciente 11.....	47
Figura 13.	Tratamento realizado na Paciente 12.....	48
Figura 14.	Tratamento realizado na Paciente 13.....	49
Figura 15.	Tratamento realizado na Paciente 14.....	50
Figura 16.	Tratamento realizado na Paciente 15.....	51
Figura 17.	Tratamento realizado na Paciente 16.....	52
Figura 18.	Tratamento realizado na Paciente 17.....	53
Figura 19.	Tratamento realizado na Paciente 18.....	54
Figura 20.	Tratamento realizado na Paciente 19.....	55

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Número de camadas de ceratinócitos antes e depois	56
Gráfico 2. Avaliação do número de secções vasculares por campo (100x).....	58
Gráfico 3. Área de fibras elásticas em 100.000 μm^2 – Resultados expressos em boxplot.....	59
Gráfico 4. Área de fibras colágenas em 100.000 μm^2 – Resultados expressos em boxplot.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Dados descritivos observados na histopatologia das pacientes do estudo	56
Tabela 2.	Varição quanto ao número de camadas de ceratinócitos.....	57
Tabela 3.	Varição do número de secções vasculares	58
Tabela 4.	Análise comparativa de área de fibras elásticas (μm^2) das amostras obtidas antes e depois do tratamento	60
Tabela 5.	Análise comparativa de área de fibras colágenas (μm^2) das amostras obtidas antes e depois do tratamento.....	61
Tabela 6.	Análise estatística descritiva da área de fibras($100.000\mu\text{m}^2$)	62

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1	ASPECTOS HISTOLÓGICOS DA PELE	14
2.2	REPARO TECIDUAL	17
2.3	ENVELHECIMENTO CUTÂNEO	18
2.4	<i>PEELING</i> DE FENOL “CONVENCIONAL”	23
3	HIPÓTESE	27
4	OBJETIVOS	29
4.1	OBJETIVO GERAL	29
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
5	MATERIAIS E MÉTODOS	31
5.1	PACIENTES.....	31
5.2	TÉCNICA DO <i>PEELING</i> DE FENOL PONTUADO	31
5.3	OBTENÇÃO DE AMOSTRAS PARA ESTUDO HISTOPATOLÓGICO E HISTOQUÍMICO	33
5.4	ACOMPANHAMENTO FOTOGRÁFICO.....	33
5.5	PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS E DIGITALIZAÇÃO DAS IMAGENS	34
5.6	ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA.....	35
6	RESULTADOS	36
7	DISCUSSÃO	63
8	CONCLUSÕES	67
	REFERÊNCIAS	68
	APÊNDICES	73
	ANEXOS	76

1 INTRODUÇÃO

Conforme a expectativa de vida da população aumenta, as questões dermatológicas relacionadas à população mais velha detêm uma importância médica cada vez maior. A expectativa de vida da mulher na região sudeste brasileira, por exemplo, ultrapassa os 78 anos (BRASIL, c2008) o que leva a conclusão que as mulheres passam, em média, um terço da sua vida no período pós-menopausa. Com isso, as técnicas de rejuvenescimento vêm se aperfeiçoando não apenas pelos avanços tecnológicos, mas também pela preocupação da população com a saúde e aparência física, assim como em decorrência da maior longevidade (FARAGE et al., 2008a).

As modificações da pele que ocorrem pelo envelhecimento intrínseco levam ao ressecamento, flacidez, alterações vasculares, rugas e diminuição da espessura da pele. Por sua vez, o envelhecimento cutâneo devido à exposição solar conduz à degeneração de fibras elásticas e colágenas, ao aparecimento de manchas pigmentadas e à ocorrência de lesões pré-malignas ou malignas (BAUMANN, 2007; BEER, K.; BEER, J, 2009; FARAGE et al., 2007; FARAGE et al., 2008a).

Os *peelings* ou esfoliações químicas têm sido utilizados há milhares de anos, sendo os primeiros relatos datados da época de Cleópatra no Egito quando se notou a melhora da pele pela utilização de leite talhado na face e melhora da textura da mesma, sendo o relato mais antigo datado de 1550 a. C. no papiro Ebers (BRODY et al., 2000). Relatos também são encontrados na Grécia antiga e na literatura romana. Ao longo dos séculos, algumas fórmulas parecem ter sido utilizadas por populações ciganas. A partir do século XIX, os dermatologistas começaram a mostrar interesse na técnica de *peeling*. Em 1874, em Viena, o dermatologista Ferdinand von Hebra utilizou a técnica para o tratamento de melasma, doença de Addison e efélides. Em 1882, em Hamburgo, Paul G. Unna descreveu o mecanismo de ação do ácido salicílico, resorcinol, do ácido tricloroacético (TCA) e fenol sobre a pele (FISCHER et al., 2010). Mesmo atualmente, essas substâncias são uma importante arma terapêutica no rejuvenescimento cutâneo, agindo como agentes cáusticos à pele, produzindo destruição controlada da epiderme e da derme e sua reepitelialização (CLARK; SCERRI, 2008; LUPI; BELO; CUNHA 2010; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

O fenol ou ácido carbólico é um composto orgânico da série aromática, derivado do benzeno. Entre suas aplicações na terapêutica dermatológica, destaca-se sua utilização como agente de *peelings* faciais médios e profundos, sendo considerado um agente químico que produz rejuvenescimento facial significativo. Porém, sua utilização implica em limitações pelo grande potencial de efeitos colaterais a ele relacionados (LUPI; BELO; CUNHA 2010; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

Diante do exposto, o presente estudo propõe uma nova técnica de aplicação do fenol 88% com padrão pontuado, sobre rugas estáticas da face, buscando rejuvenescimento com menos risco de efeitos colaterais e com diminuição do tempo que mantém o paciente fora das atividades habituais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ASPECTOS HISTOLÓGICOS DA PELE

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, correspondendo de 15% a 20% do nosso peso corporal e, juntamente com os seus anexos, constitui o sistema tegumentar (ROSS; PAWLINA, 2008). Este sistema tem como funções gerais a proteção física, mecânica e imunológica, impermeabilização, termorregulação e percepção tátil dos estímulos do meio ambiente. As três camadas que compõem a pele são a epiderme, mais superficial e em contato direto com o meio externo, a derme, intermediária, subjacente à epiderme e a mais profunda, a hipoderme ou tecido celular subcutâneo (FARAGE et al., 2007; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

A epiderme é constituída por tecido epitelial pavimentoso estratificado queratinizado que, como os demais epitélios, é avascular. O elemento celular que compõem seu parênquima é o ceratinócito, célula lábil com vida útil média de 26 dias; em meio a este encontramos melanócitos, células de Merkel e células de Langerhans (SAMPALIO; RIVITTI, 2008).

Os ceratinócitos exibem citoarquitetura organizada em camadas, a saber: basal ou germinativa; espinhosa ou Malpighiana; granulosa e córnea, assim dispostas da interface com a derme em direção a superfície. A partir da camada basal única, na qual os ceratinócitos sofrem mitose, as células seguem em direção à superfície apresentando modificações morfológicas que representam sua diferenciação. Sequencialmente, o núcleo, antes redondo e intensamente basofílico, torna-se menos corado e pavimentoso à medida que assume orientação cada vez mais polarizada horizontalmente. Na porção mais superficial da camada granulosa, os ceratinócitos, já totalmente diferenciados, entram em apoptose liberando, no processo de fragmentação, a ceratina, que constitui a camada córnea (AARESTRUP, 2012).

Os melanócitos são células de origem neuroectodérmica, provenientes de células adjacentes à crista neural que migram guiadas pela lâmina basal para a da epiderme em desenvolvimento (ROSS; PAWLINA, 2008). Situam-se entremeadas as

células basais e constituindo 10% das células da camada basal. Produzem a melanina que é transferida para o citoplasma dos ceratinócitos através dos melanossomos, conferindo pigmentação à epiderme. A observação microscópica em corte corados em Hematoxilina-eosina (HE) destaca seu núcleo intensamente corado circundado por halo citoplasmático fracamente eosinofílico, em meio aos ceratinócitos da camada basal, porém sua plenitude morfológica ramificada só é identificada em preparos histoquímicos (AARESTRUP, 2012; ROSS; PAWLINA, 2008).

As células de Langerhans constituem de 2 a 8% da população celular total da epiderme. São células dendríticas apresentadoras de antígeno (APC) responsáveis pela resposta imunológica inata, fazendo endocitose dos antígenos que conseguem vencer as camadas mais superficiais. A partir da epiderme, a apresentação antigênica é feita a linfócitos residentes na derme subjacente (AARESTRUP, 2012; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

Assim como os melanócitos, as células de Merkel localizam-se na camada basal e sua função sensorial está associada ao tato, sendo mais abundante onde a percepção sensorial é aguda como ponta de dedos (ROSS; PAWLINA, 2008). Sua identificação microscópica deve ser realizada preferencialmente por imunoistoquímica (AARESTRUP, 2012).

A derme, por sua vez, está situada subjacente à epiderme e é composta por tecido conjuntivo propriamente dito, constituído por células envolvidas por material extracelular ou matriz extracelular (MEC). A MEC da derme é composta pela substância fundamental amorfa e por fibras (AARESTRUP, 2012).

A porção dérmica subjacente ao epitélio denominada derme papilar é composta de tecido conjuntivo propriamente dito frouxo. Esta porção situada entre as cristas epiteliais tem como características histológicas intensas vascularização e inervação, sendo altamente celular e com fibras colágenas e fibras elásticas delicadas envolvidas por abundante substância fundamental amorfa. Profundamente à derme papilar, situa-se a derme reticular, formada por tecido conjuntivo propriamente dito denso, com fibras colágenas e elásticas mais espessas em relação à derme papilar e dispostas paralelamente a epiderme apesar de ser um tecido não modelado. Nesta porção da derme encontram-se a parte mais desenvolvida dos anexos cutâneos, como as glândulas sudoríparas, folículos pilosos com suas glândulas sebáceas e, proporcionalmente, menor concentração de fibras

colágenas e substância fundamental amorfa (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

A substância fundamental amorfa, também chamada de substância fundamental intercelular tem consistência gelatinosa e envolve os demais elementos da derme. Destaca-se, aqui, que as propriedades da substância fundamental amorfa potencializam as propriedades gerais dos tecidos conjuntivos. O fluido presente no gel fornece um meio para trocas gasosas entre os elementos celulares e o sangue. Ainda, como as proteínas presentes na substância amorfa se associam a moléculas de adesão e fatores de crescimento, possibilitam ao conjuntivo como um todo desempenhar suas funções de defesa imunológica e cicatrização (AARESTRUP, 2012).

As proteínas fibrosas do material extracelular são denominadas fibras devido a sua forma alongada e cilíndrica. Existem duas famílias de proteínas: o sistema colágeno e o sistema elástico; ambas formam diversos tipos de fibras, diferentes entre si, segundo o precursor protéico e a organização estrutural de cada unidade básica, conferindo características clínicas e microscópicas particulares a cada uma delas (SAMPALIO; RIVITTI, 2008).

O sistema colágeno, que compreende 95% do volume da derme, forma uma família de proteínas colagenosas que origina as fibras colágenas – dentre as quais existem 16 variedades estruturais - e as fibras reticulares. Dentre estas variedades, destaca-se o colágeno Tipo I, que corresponde a 80% desta proteína; sua organização em feixe confere à pele alta resistência à força de tração e de tensão (AARESTRUP, 2012; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

O sistema elástico, por sua vez, é composto por três tipos de fibras – as fibras oxitalânicas, as fibras elaunínicas e as fibras elásticas, sintetizadas pelos fibroblastos; estas células depositam a elastina até preencher toda a estrutura fibrilar e ao final deste processo, tem-se a fibra elástica madura, organizada em microfibrilas que se dispõem perpendicularmente à epiderme quando na derme papilar e, paralelamente e com estrutura mais espessa e abundante na derme reticular (EL-DOMYATI et al., 2002).

A interface epiderme-derme, constituída pelo pregueamento oriundo das cristas e papilas, fornecem resistência a atrito, além de aumentar a superfície de difusão de nutrientes da derme para e epiderme.

As células da derme se dividem em dois grupos: as células fixas ou residentes - fibroblastos, mastócitos, macrófagos, monócitos e linfócitos; e as células ocasionais ou móveis – neutrófilos, basófilos e eosinófilos. Durante reações imunológicas e de reparo tecidual, a proporção entre estes elementos se modifica de acordo com a evolução do processo, bem como surgem miofibroblastos em regiões cicatriciais (SIMPSON et al., 2009). Estas células - exclusivas do tecido de granulação em amadurecimento - contribuem para o preenchimento da área lesada sintetizando intensamente elementos protéicos da matriz extracelular e fatores de crescimento que estimulam a proliferação de células saudáveis circunjacentes à lesão (HINZ, 2007).

O tecido celular subcutâneo, ou hipoderme, é um tecido de união entre a pele e o panículo adiposo ou as fáscias musculares.

2.2 REPARO TECIDUAL

A cicatrização é um processo complexo, porém podemos dividi-lo didaticamente em quatro etapas: hemostasia; inflamação; proliferação e amadurecimento com remodelação com formação de tecido cicatricial maduro (SIMPSON et al., 2009).

A fase da hemostasia ocorre imediatamente após a lesão. O endotélio lesado desencadeia a agregação plaquetária e ativação, degranulação e recrutamento de novas plaquetas. Na degranulação, as plaquetas ativadas liberam mediadores químicos que resultam em tampão plaquetário estável, estabilizado pela fibrina, formando, assim, o coágulo (EMING; KRIEG; DAVIDSON, 2007).

Na fase inflamatória o gradiente quimiotático na área da hemostasia fornece direcionamento para diapedese leucocitária; inicialmente, os neutrófilos desencadeiam resposta inflamatória aguda, com duração de aproximadamente 72h, para remoção de restos celulares (BALBINO, 2005; MENDONÇA; COUTINHO NETTO, 2009; RIBEIRO et al., 2009). O processo inflamatório é responsável pela limpeza por meio de fagocitose com produção de enzimas digestivas, radicais livres de oxigênio e ácidos, assim como pela indução inicial da proliferação celular

compensatória desencadeada pela liberação de fatores de crescimento proporcionalmente à atividade fagocitária (HINZ, 2007; LI; WANG, 2011).

Finalmente, o amadurecimento funcional é atingido com a reepitelização com reorganização citoarquitetural dos ceratinócitos, modelamento da matriz extracelular dérmica e sua revascularização, bem como a restituição da junção dermo-epidérmica (MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS; MANDELBAUM, M. H. S, 2003; MENDONÇA; COUTINHO NETTO, 2009).

Quando se faz uma esfoliação química na pele, provoca-se uma queimadura controlada de parte desse tecido. Com a utilização do fenol nesse processo, atingimos toda a epiderme e derme papilar e grande parte da derme reticular, desencadeando o processo de reparo tissular. Inicialmente, temos uma resposta inflamatória ao trauma pelo agente químico, com o envolvimento importante das células residentes na derme como macrófagos e linfócitos em associação com as células hematogênicas (DARBY; HEWITSON, 2007). A presença desses macrófagos no local da injúria parece estar relacionada a uma melhor resolução na cicatrização, visto que essas células secretam substâncias anti-inflamatórias como TGF- β 1 (fator de crescimento transformador) e VEGF (fator de crescimento do endotélio vascular) (MIRZA; DIPIETRO; KOH, 2009). Em questão de poucas horas, ceratinócitos da epiderme migram para a área lesada secretando fatores que estimulam a fibrinogênese e angiogênese, como TGF β 1 e VEGF e fator de crescimento epidérmico (EGF) (DARBY; HEWITSON, 2007). Fibroblastos são ativados, iniciam sua proliferação, especialização e migração em direção a área lesada, produzindo colágeno e fibronectina, principais proteínas formadoras da matriz extra-celular (MEC) (DARBY; HEWITSON, 2007).

2.3 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

O envelhecimento cutâneo é um evento biológico complexo que afeta todas as camadas da pele, porém a derme é particularmente afetada dada suas características histofisiológicas. A complexidade do envelhecimento se deve ao fato de haver mecanismos distintos e independentes – intrínseco e extrínseco, que afetam a pele de modo simultâneo. Os mecanismos envolvidos no processo de

envelhecimento intrínseco ou inato (“relógio biológico”) evoluem juntamente com os demais tecidos e envolve diminuição do metabolismo celular, de maneira lenta e irreversível; tais alterações são determinadas geneticamente, sob a influência da etnia, das variações anatômicas e das variações hormonais (EL-DOMYATI et al., 2002; FARAGE et al., 2008a; FARAGE et al., 2008b; UITTO; BERNSTEIN, 1998).

O principal efeito da etnia no envelhecimento está ligado à pigmentação cutânea. Altos níveis de pigmentação conferem proteção contra o fotodano causado pela radiação ultravioleta (UV) emitida pelo sol. Podemos basear a sensibilidade da pele à radiação UV pela classificação de Fitzpatrick (FITZPATRICK, 1988; SAMUEL et al., 2005), a saber:

- Tipo I – Pele muito clara; sempre se queima nunca se bronzeia;
- Tipo II – Pele clara; sempre se queima e algumas vezes se bronzeia;
- Tipo III – Pele menos clara; algumas vezes se queima e às vezes se bronzeia;
- Tipo IV – Pele morena clara; raramente se queima e sempre se bronzeia;
- Tipo V – Pele morena escura; nunca se queima e sempre se bronzeia;
- Tipo VI – Pele negra; nunca queima, sempre bronzeia.

As variações anatômicas têm um papel importante nessa análise e precisamos levar em consideração a localização analisada. A espessura cutânea é importante, pois é na face que encontramos um dos sítios mais delgados da pele, as pálpebras, com uma espessura inferior que 0,05 milímetros (mm). Enquanto áreas não expostas, protegidas pelo vestuário, por exemplo, perdem menos em hidratação, elasticidade e susceptibilidade a irritação (FARAGE et al., 2008b; SAMPAIO; RIVITTI, 2008).

As alterações hormonais estrogênicas ocorridas na mulher no período pós-menopausa influenciam sobremaneira o envelhecimento cutâneo da face contribuindo para a diminuição do número de folículos pilosos, diminuição da espessura e ressecamento cutâneos, diminuição da quantidade de feixes de colágeno e da diminuição retenção hídrica na substância fundamental amorfa (FARAGE et al., 2008b).

São características das alterações microscópicas e fisiológicas do envelhecimento cutâneo (EL-DOMYATI et al., 2002; FARAGE et al., 2008b; SAMPAIO; RIVITTI, 2008):

- A retificação da junção dermo-epiderme com consequente redução da superfície de contato entre essas duas camadas.
- Diminuição da espessura cutânea por diminuição do número de células;
- Diminuição da microvascularização;
- Menor capacidade de resposta inflamatória;
- Menor potencial de cicatrização. Assim como observado em todas as células com alta capacidade de síntese, os fibroblastos passam a exibir diminuição da proliferação celular, menor atividade metabólica com menor remodelação do colágeno, produzindo fibras colágenas e elásticas alteradas ocasionando uma pele mais rígida e menos elástica; tais fatores resultam em atraso geral no processo cicatricial.

O envelhecimento da pele da face é constantemente influenciado pelos fatores extrínsecos. Na cultura ocidental, por estar sempre exposta, sua pele sofre com as agressões constantes dos raios ultravioletas (RUV) emitidos pelo sol. Acredita-se que 80% do envelhecimento facial se deva a exposição crônica a essa radiação (BAUMANN, 2007).

Clinicamente, em tecidos cutâneos onde há pouca influência da radiação solar, como a pele do abdome, nota-se um aumento da flacidez e uma acentuação das pregas ou linhas cutâneas (BAUMANN, 2007; EL-DOMYATI et al., 2002).

Histologicamente há uma maior retificação da junção dermo-epidérmica com diminuição de papilas dérmicas. A epiderme mantém sua espessura, diferenciação celular e sua polaridade citoarquitetural (EL-DOMYATI et al., 2002). Há uma diminuição da atividade melanocítica e do número de células de Langerhans (FARAGE et al., 2007). Embora o número de glândulas sebáceas não se altere, há uma diminuição da produção do sebo (FARAGE et al., 2007). Na derme, observa-se uma perda de volume de cerca de 20% com o envelhecimento, sendo demonstrado por uma diminuição de espessura dérmica devido à diminuição do número de fibroblastos e, conseqüentemente, a alteração na produção de fibras colágenas e fibras elásticas mais fragmentadas (BAUMANN, 2007).

Em tecidos fotoexpostos, como a pele da face, clinicamente somam-se aos aspectos intrínsecos do envelhecimento a perda do tônus e da elasticidade, espessamento cutâneo, alterações pigmentares como efélides e lentigos, rugas estáticas e telangiectasias. Microscopicamente, apesar da epiderme manter a sua espessura, alguns estudos demonstram-se um menor número de células da camada espinhosa e menos grânulos de ceratohialina (BAUMANN, 2007; CONTET-AUDONNEAU; JEANMAIRE; PAULY, 1999). Há uma diminuição do ritmo mitótico, superando o tempo de 30 dias para um ceratinócito chegar à camada córnea (BAUMANN, 2007). Na derme as alterações são mais evidentes, principalmente em relação às fibras colágenas, fibras elásticas e aos glicosaminoglicanos (BAUMANN, 2007).

A proporção entre os tipos de fibras de colágeno mudam com o avançar da idade. Em peles mais jovens, ou seja, até a quarta década de vida, 80% das fibras existentes são de colágeno tipo I e 15% do tipo III. Em peles mais velhas essa relação muda havendo uma grande diminuição de fibras do tipo I, além de um menor volume total de fibras (BAUMANN, 2007).

As fibras elásticas são as que sofrem as maiores alterações. Na pele jovem observa-se facilmente a rede de fibras elastínicas dispostas de forma paralela em relação à epiderme e as fibras oxitalânicas dispostas de forma perpendicular. A partir da quinta década, nota-se uma maior condensação e acúmulo de material elástico amorfo ao longo de toda derme, caracterizando a chamada “elastose”, que é considerado sinal patognomônico do fotoenvelhecimento (BAUMANN, 2007; BUTLER et al., 2001; EL-DOMYATI et al., 2002).

Dentre os glicosaminoglicanos existentes na derme, o ácido hialurônico tem um importante papel na retenção hídrica. Com o fotoenvelhecimento, nota-se uma perda relativa desse ácido na derme e conseqüente diminuição de água e ressecamento cutâneo (BAUMANN, 2007).

Os fenômenos envolvidos no envelhecimento intrínseco podem ser dramaticamente influenciados pelos fatores extrínsecos, representados por fatores ambientais e sociais, com maior destaque para a exposição à radiação UV e o tabagismo, respectivamente (BAUMANN, 2007; FARAGE et al., 2008a; SAMUEL et al., 2005).

O tabagismo está fortemente ligado a elastose cutânea em ambos os sexos, levando a diminuição do fluxo sanguíneo capilar levando à hipóxia tecidual, com

menor aporte de nutrientes e menor remoção de catabólitos nos tecidos da pele. Observa-se também uma diminuição do número de fibras colágenas e elásticas o que a torna mais rígida e menos elástica (FARAGE et al., 2008a).

A radiação UV é subdividida em três tipos: a radiação UVC (100-290 nanômetros) (nm) é em sua maioria bloqueada pela camada de ozônio e, por isso exerce pouco impacto sobre a pele; a radiação UVB (290-320 nm) penetra até a epiderme e é a radiação responsável pelo eritema e queimadura solar; a radiação UVA (320-400 nm) atinge a epiderme e a derme e é a responsável pela maioria das alterações crônicas do fotodano, ativando as metaloproteinases da matriz extracelular que estimula a produção de colagenase, gelatinase e estromelina-1 nos fibroblastos, resultando na deterioração das fibras colágenas e elásticas (FARAGE et al., 2008a).

O fotodano também eleva fortemente o risco de neoplasias cutâneas por alteração do material genético, através da mutação do Ácido Desoxirribonucleico (DNA), formação de radicais livres e pela interferência inibitória dos componentes do sistema imunológico, envolvendo especialmente linfócitos T e células de Langerhans (FARAGE et al., 2008a).

Destaca-se que a face é especialmente agredida por esses fatores, pois sua pele permanece constantemente exposta ao meio externo. Observamos perda de volume facial com alterações gravitacionais pela perda de elasticidade, atrofia do tecido gorduroso, diminuição e afinamento das fibras colágenas e elásticas e reabsorção óssea. Há o aparecimento das rugas dinâmicas causada pela ação dos músculos responsáveis pela mímica facial, como também das rugas estáticas. A superfície cutânea na face é alterada sobremaneira, tanto em relação a sua textura mostrando-se mais fina e seca, quanto em relação a sua pigmentação com a formação de ceratoses actínicas, lentigos, leucodermias, telangiectasias, dentre outras doenças (BEER, K.; BEER, J, 2009).

O grau de envelhecimento cutâneo determinado segundo a classificação de Glogau modificada, (GLOGAU, 1996; RUIZ et al., 2007), descreve:

- Grau I – presença de rítides peri-oculares, ausência de discromias, com sulcos ausentes ou insinuados;
- Grau II – presença de rugas dinâmicas, discromias leves e sulcos insinuados ou de pequena intensidade;

- Grau III – presença de rugas estáticas, discromias e com sulcos marcados;
- Grau IV – presença de rugas estáticas e gravitacionais, discromias, com sulcos muito marcados, com flacidez de pele associada.

Estudos experimentais em animais e humanos demonstram uma correlação significativa entre as reduções em comprimento, espessura e volume total de fibras elásticas e severidade das rugas, havendo também uma correlação positiva entre a quantidade de fibras colágenas regeneradas e a atenuação das rugas de expressão e estáticas (BUTLER et al., 2001; KLIGMAN; BAKER; GORDON, 1985; LARSON; KARMO; HETTER,2009).

2.4 PEELING DE FENOL “CONVENCIONAL”

Dentre as diversas técnicas de rejuvenescimento, o fenol oferece resultados clínicos significativos e, classicamente, é recomendado para uso como *peeling* em clareamento de pele, atenuação das rugas estáticas e flacidez cutânea da face, tratamento de cicatrizes de acne e lentigos solares, além de trabalhos recentes apontem seu uso como auxiliar na blefaroplastia (GATTI, 2008).

Os primeiros relatos científicos de sua utilização como agente químico para *peeling* datam de 1927 por H. P. Bames.

Em modelo experimental, Butler e outros (2001) desenvolveram estudo com camundongos Skh: HR-1; os animais submetidos á radiação UV para simulação de fotodano , foram tratados com ácido glicólico 50%, ácido tricloroacético 30% e 50%, e fenol sob a fórmula de Baker-Gordon. Após 60 dias, análises histopatológicas foram obtidas e revelaram aumento na espessura dérmica nos grupos tratado em comparação com grupo controle, não tratado, assim como reorganização do colágeno na derme reticular e papilar. As áreas de elastose que estavam no grupo controle não diminuíram e houve uma reorganização de fibras elásticas da derme profunda nos grupos tratados com fenol e com ácido tricloroacético 50% (BUTLER et al., 2001). Mais recentemente, em mesmo modelo, Han e outros (2011) obtiveram amostras cutâneas em 7, 14, 28, e 60 dias pós-tratamento. Os autores observaram

aumento da espessura da camada dérmica por aumento da quantidade de fibras colágenas e elásticas em todos os grupos tratados, mais evidente nas amostras do grupo pós 60 dias.

Em humanos, já em 1946, Joseph C. Urkov, cirurgião plástico, publicou relato de sua experiência de 15 anos de utilização do fenol no tratamento de 2000 pacientes com cicatrizes, manchas e rugas; o autor concluiu ser esse agente seguro e eficaz. No início dos anos 60, diversas publicações promoveram maior divulgação e legitimação do *peeling* de fenol, principalmente na forma idealizada por Baker e Gordon (associação do fenol ao óleo de cróton, sabão líquido e água destilada) conhecida como peeling de Baker-Gordon (BAKER, 1962; BAKER; GORDON, 1961; BAKER; GORDON; SECKINGER, 1967; LANDAU, 2005; SAMPAIO; RIVITTI, 2008). Na concentração de 88%, diluída somente em água é raramente utilizada (MONHEIT, 2001).

O fenol ou ácido carbólico (C_6H_5OH) é um derivado do coaltar, possui odor característico, e seu aspecto varia de incolor a rosado, tornando-se escurecido quando exposto ao ar e à luz. Quando utilizado na concentração de 88%, promove uma destruição da epiderme, da derme papilar, chegando até a derme reticular superficial (LARSON; KARMO; HETTER, 2009). Durante esse processo, o fenol produz a desnaturação das proteínas da pele, produzindo uma ação queratolítica por rompimento das pontes de enxofre da queratina. Clinicamente, essa ação é apresentada como um branqueamento ou *frost* nos locais aonde o fenol foi aplicado. A parte tratada, após esse aspecto evolui para crosta após 24 horas e posterior queda das mesmas após alguns dias (FISCHER et al., 2010).

De maneira interessante, destacamos que, dadas suas propriedades, quanto maior a concentração do fenol na formulação, maior será a coagulação da ceratina da pele, menor sua penetração e menor a toxicidade (MATARASSO; HANKE; ALSTERS, 1997).

O metabolismo do fenol, após absorção, passa por biotransformação no fígado, onde cerca de 20 a 25% da quantidade absorvida é conjugada em ácido glucurônico e ácido sulfúrico; sua excreção se dá por via urinária. Concentrações séricas elevadas podem ter efeito cardiotóxico, provocando taquicardia, contrações ventriculares prematuras, fibrilação atrial, fibrilação ventricular e dissociação eletromecânica (FABBROCINI; DE PADOVA; TOSTI, 2009; KADUNK; VANTI, 2009).

Quando o *peeling* de fenol é realizado em toda face, a área deve ser dividida em cinco regiões, com aplicações em intervalos de 15 minutos de uma área para outra, para que a concentração absorvida seja eliminada pela urina após sua metabolização sem causar alterações cardíacas (BROWN, A. M.; KAPLAN; BROWN, M. E., 1960; KADUNK; VANTI, 2009; LANDAU, 2005). A população ideal para realização deste tipo de *peeling* deve ter pele clara e fina, ou seja, segundo a classificação de Fitzpatrick, indivíduos com pele do tipo I, II e III, com rugas finas. Porém o *peeling* de fenol utilizado em extensas áreas como em toda a face, por exemplo deve ser evitado em pacientes que registrem existência de doença cardíaca, renal e hepática, episódios recorrentes de infecção herpética, exposição contínua aos raios UV, uso recorrente de isotretinoína, instabilidade psicológica, predisposição a quelóides e peles do tipo IV, V e VI, segundo a classificação de Fitzpatrick (FITZPATRICK, 1988).

Pacientes do sexo masculino possuem uma pele mais espessa, em comparação às pacientes do sexo feminino, o que diminui a ação do fenol em homens reduzindo a eficácia do tratamento (GATTI, 2008; PAES et al., 2009).

Diante do exposto, ressaltamos que a aplicação do fenol em pequenas áreas corporais, como ao redor dos olhos, por exemplo, é segura e não leva a complicações cardiovasculares; são descritos, nestes casos, alterações pigmentares, infecções secundárias e formação de eritema prolongado (GATTI, 2008).

Em busca de novas técnicas mais seguras para o tratamento do fotoenvelhecimento de toda face, a partir dos anos 80, foram introduzidos os *lasers* na propeidêutica médica, quando houve a introdução da teoria da fototermólise seletiva desenvolvida por Anderson e Parrish em 1983, onde cada comprimento de onda de luz possui especificidade para determinada molécula ou cromóforo (BRIGHTMAN et al., 2009; CAMPOS et al., 2009).

O *laser* de Dióxido de Carbono (CO₂) com comprimento de onda de 10600 nm foi um dos primeiros *lasers* introduzidos para o tratamento do fotorejuvenescimento. Sua molécula-alvo é água, o que o torna ablativo, pela evaporação desta molécula contida na pele, levando a destruição da epiderme e de parte da derme. Porém, mesmo tendo essa característica, o *laser* de CO₂ possui maior segurança quando comparado ao *peeling* de fenol, por ausência da cardiotoxicidade e nefrotoxicidade. Desde então, esta terapia passou a ser

considerada o “padrão-ouro” nos tratamentos para rejuvenescimento cutâneo facial. (BRIGHTMAN et al., 2009). Porém, assim como o *peeling* de fenol, os *lasers* ablativos como o CO₂ 10.600 nm e outros são muito dolorosos, necessitam de ambiente hospitalar para a sua execução e exigem um período de cuidados intensivos no pós-operatório e afastamento das atividades pessoais. Estes fatores associados à ablação total da epiderme e exposição completa da derme levam, ainda, a um alto custo, bem como elevado índice de efeitos colaterais como eritema e alterações pigmentares de longa duração e cicatrizes (PRIGNANO et al., 2009).

Nos últimos anos, foi introduzida a técnica do fracionamento nos *lasers* ablativos com o objetivo de se obter uma técnica mais segura e ainda eficaz. O fracionamento fez a propedêutica para fotoenvelhecimento tornar-se um procedimento de regime ambulatorial (BRIGHTMAN et al., 2009; PRIGNANO et al., 2009). A tecnologia fracionada consiste na formação de colunas térmicas de destruição epidérmica e dérmica, chamadas microzonas termais, que são circundadas por tecido não-tratado onde se encontra unidades pilo-sebáceas com células-tronco (*stem cells*) intactas, assim como fibroblastos na derme não afetada, facilitando a re-epitelização e a remodelação do colágeno nesses locais (BRIGHTMAN et al., 2009; CAMPOS et al., 2009; KIST et al., 2011).

A ablação fracionada permitiu um grande aumento no perfil de segurança destes *lasers*, como melhora no conforto dos pacientes, diminuição da dor e do tempo de afastamento das atividades pessoais. Porém ainda é considerada de alto custo para os padrões econômicos da maioria da população brasileira.

Utilizando-se o mesmo princípio do fracionamento dos *lasers*, onde há preservação de tecido saudável em torno de pequenas áreas atingidas, o fracionamento de *peeling* de fenol 88% foi proposto de forma inédita, neste trabalho, para torná-lo seguro em ambiente ambulatorial, sem riscos de cardiotoxicidade ou nefrotoxicidade, e ainda assim eficaz. Outro fator importante é o baixo custo deste *peeling* quando comparado aos *lasers* em geral, visto que tal técnica dispensa alta tecnologia e possibilita sua execução em consultório, não havendo necessidade de monitorização cardíaca ou sedação, mesmo quando feita em toda face.

Neste trabalho foi proposta uma nova técnica para realização em consultório do *peeling* químico no qual se utiliza o fenol 88% baseado no fracionamento de sua aplicação não contínua, com padrão pontuado, sobre rugas estáticas da face, visando o rejuvenescimento. A eficácia da técnica foi avaliada clinicamente e

histopatologicamente em pacientes do sexo feminino por acompanhamento fotográfico e obtenção de amostras cutâneas para análise histopatológica antes e ao final do tratamento.

3 HIPÓTESE

A utilização do fenol 88% de forma pontuada, ou seja, não contínua, promove melhora clínica e histopatológica dos sinais do envelhecimento facial.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Descrever e avaliar o efeito sobre o rejuvenescimento cutâneo pela utilização de *peeling* de fenol a 88% aplicado em mínimas quantidades de forma pontuada, ou seja, não contínua, sobre rugas estáticas faciais de pacientes do sexo feminino, através de análise comparativa clínica e histopatológica.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar, através da documentação fotográfica, o clareamento e atenuação das rugas estáticas da face, antes e após o tratamento;
- Avaliar descritivamente a densidade e a organização de fibras colágenas e de fibras elásticas na derme de amostras de pele facial obtidas através de biópsias incisionais prévias e posteriores ao tratamento através da análise histopatológica;
- Avaliar quantitativamente na epiderme o número de camadas de ceratinócitos desde a camada basal até a camada granulosa; as secções vasculares na derme papilar e reticular através de amostras de pele facial obtidas de biópsias incisionais prévias e posteriores ao tratamento através da análise histopatológica pela histomorfometria semi-automática;
- Analisar descritivamente a interface dermo-epidérmica em amostras de pele faciais obtidas através de biópsias incisionais prévias e posteriores ao tratamento através da análise histopatológica;
- Avaliar o percentual de fibras colágenas e elásticas na derme papilar e reticular através de amostras de pele facial obtidas de biópsias incisionais prévias e posteriores ao tratamento através da morfometria

automática, fazendo a análise estatística com medida de tendência central e desvio padrão.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 PACIENTES

Foram selecionadas 20 pacientes (n = 20) do sexo feminino atendidas no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora com idade entre 45 e 69 anos, com pele entre os tipos I e III, segundo a classificação de Fitzpatrick (FITZPATRICK, 1988), com fotoenvelhecimento graus II-III de acordo com a escala de Glogau (GLOGAU, 1996), que não tinham realizado procedimento estético ou cirúrgico na face nos últimos seis meses antes do início do tratamento. Não fizeram parte do nosso estudo pacientes que possuíam doenças cardíacas, hepáticas ou renais. Foram excluídos do nosso trabalho pacientes que possuíam doenças inflamatórias na face como Rosácea, Dermatite seborreica ou outra patologia cutânea que viesse a interferir nos dados a serem avaliados. Os pacientes foram captados entre os meses de janeiro a maio de 2010 e o tratamento foi executado entre os meses de maio a novembro de 2010.

Explicação verbal detalhada de cada etapa do trabalho foi passada a todas as participantes selecionadas e, posteriormente, as mesmas receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que foi lido e assinado (Apêndice A).

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-HU/CAS da UFJF) tendo recebido sua aprovação sob os números 0115/2009 (Anexo A) e 0080/2009 (Anexo B).

5.2 TÉCNICA DO *PEELING* DE FENOL PONTUADO

As pacientes foram submetidas, em consultório médico com técnicas assépticas, a cinco sessões de *peeling* de fenol 88%, sendo o intervalo entre as sessões de um mês.

Para cada *peeling* foi utilizado de 0,1 a 0,2 mililitros (ml) de fenol 88%. O modo de preparo para 10 ml da solução de fenol a 88% se dá da seguinte maneira:

- Pesar o fenol;
- Dissolver o fenol em água destilada;
- Completar o volume com água destilada;
- Embalar em vidro âmbar e rotular.

Os demais materiais necessários para a técnica foram:

- Luva descartável de procedimento;
- Algodão;
- Álcool 70%;
- Palito de madeira.

Para a aplicação do fenol, um palito de madeira foi embebido na solução de fenol a 88% e levado pontualmente sobre o trajeto das rugas finas da face, principalmente sobre aquelas das regiões periorbitárias e perioral. O mesmo procedimento foi realizado sobre as rugas da região pré-auricular. A distância entre cada ponto de aplicação era cerca de 3 mm entre cada ponto, ou seja uma distância sempre igual ou maior que a área atingida em cada ponto com o fenol,. A mesma técnica foi aplicada nas áreas mandibulares, inframandibulares e submentoniana.

Após o surgimento do *frost*, a aplicação do algodão embebido em álcool 70% foi realizada para alívio da sensação de ardência. Após cada sessão as pacientes foram orientadas a usar diariamente filtro solar com Fator de Proteção Solar (FPS) 30 ou superior e a utilizar um produto lubrificante (gel de silicone ou óleo mineral) em caso de eritema, irritação ou prurido após a formação das crostas (FULTON; PORUMB, 2004).

Todas as pacientes toleraram bem cada sessão de peeling, não havendo necessidade de sedação. Das vinte pacientes, dezenove completaram o estudo. Apenas uma paciente foi excluída por não comparecer a data prevista para a quinta sessão de *peeling* devido a problemas ortopédicos, não relacionados ao presente trabalho. Uma paciente apresentou herpes simples labial 12 dias após a quarta sessão de peeling. Apesar desse evento não foi iniciada medicação profilática para herpes antes da quinta sessão. Uma paciente apresentou discreta hiperpigmentação transitória após a terceira sessão, tendo sido tratada com creme tópico de hidroquinona 4% após o término do trabalho e com total remissão após algumas semanas.

5.3 OBTENÇÃO DE AMOSTRAS PARA ESTUDO HISTOPATOLÓGICO E HISTOQUÍMICO

Foram realizadas duas biópsias faciais em cada paciente – a primeira, biópsia antes do início do procedimento e a segunda, 30 dias após a quinta sessão. Cada procedimento foi realizado com *punch* 3 mm, sob anestesia local.

A área biopsiada escolhida foi a região pré-auricular, visto que a região atende tanto aos quesitos necessários à avaliação histopatológica quanto estéticos, a saber: bom resultado pós-operatório, não deixando cicatrizes visíveis; pele fotoexposta como toda a face; simetria bilateral favorecendo a realização de duas biópsias, sem influência entre elas, ou seja, uma na região pre-auricular esquerda e outra na região pre-auricular direita (MOY; KOTLER; LESSER, 1999).

Além do *punch*, foram utilizados materiais e instrumentais básicos para realização pequenos procedimentos cirúrgicos:

- Luva descartável de procedimento;
- Campo operatório estéril;
- Gaze estéril;
- Pinça hemostática e anatômica;
- Porta-agulha;
- Tesoura;
- Fio de nylon 5-0, c/ agulha curva cortante montada;
- Seringa montada e lidocaína sem vasoconstritor;
- Solução de clorexedine 2% para a antissepsia;
- Recipiente vedado para fixação e transporte da amostra.

5.4 ACOMPANHAMENTO FOTOGRÁFICO

Com a finalidade de comparar o aspecto clínico facial das pacientes, antes e após o tratamento, foram realizadas fotografias com máquina digital Panasonic DMC-T24 Lumix em tomadas nas posições de frente, de perfil esquerdo, de perfil direito, $\frac{3}{4}$ à esquerda e $\frac{3}{4}$ à direita.

As fotografias prévias foram realizadas mensalmente, antes de cada sessão de *peeling* e a posterior, 30 dias após a última sessão, pelo mesmo observador.

Foram avaliadas comparativamente nas fotografias antes e depois os seguintes itens:

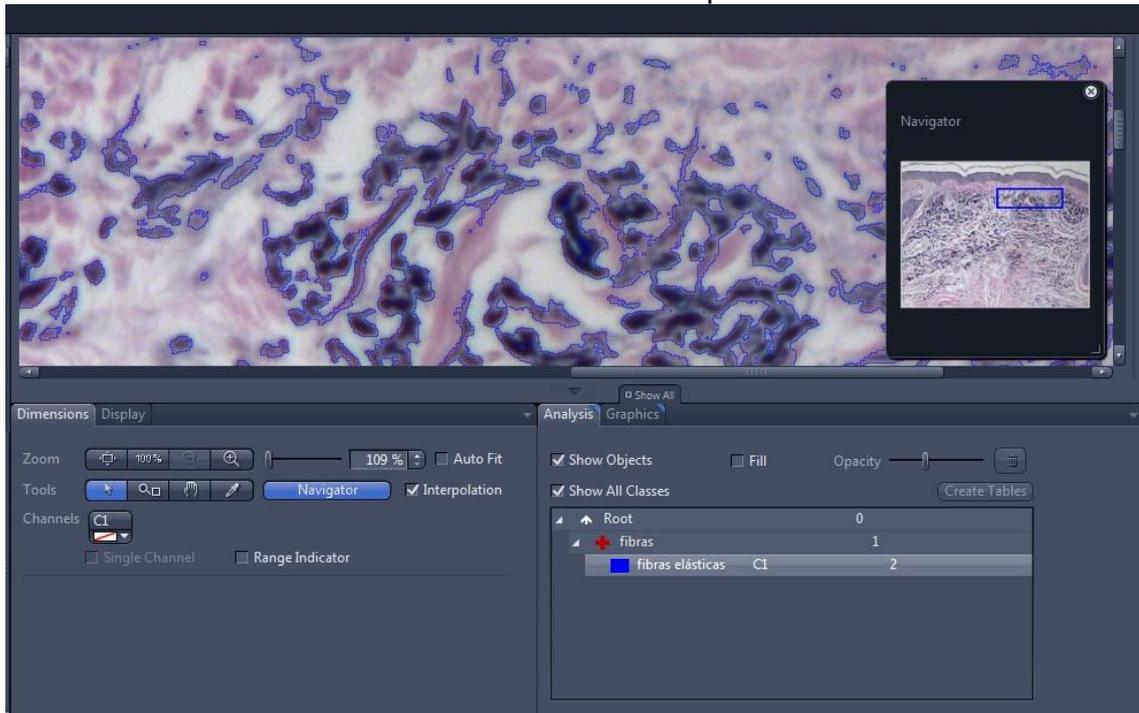
- Textura e luminosidade geral da pele da face
- Suavização das rugas estáticas da face
- Clareamento geral da face
- Diminuição da flacidez facial

5.5 PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS E DIGITALIZAÇÃO DAS IMAGENS

As amostras de pele obtidas a partir das biópsias incisionais de cada paciente antes e depois do tratamento foram fixadas em formol tamponado a 10% e submetidas ao processamento histológico de rotina; o material foi embocado em parafina e submetido à microtomia com cortes de 5 μ m de espessura. Após a confecção da lâmina, dois cortes correspondentes a cada amostra foram separados para coloração de rotina (hematoxilina e eosina - HE) e para coloração histoquímica (Verhoeff). Após as colorações os cortes foram montados em lamínulas com Entellan (Merck 1.07961, Alemanha).

As amostras foram observadas em toda sua extensão em microscópio óptico Zeiss (Hallbergmoos, Alemanha), por dois avaliadores independentes, com formação e experiência em histopatologia. Após observação, foram selecionados campos representativos da epiderme e da derme para análise histopatológica descritiva e semi-automática (100x) e 4 campos para captura fotográfica digital, representativos da derme papilar e da derme reticular (400x) para morfometria automática pelo programa Zen pro 2012, Zeiss (Hallbergmoos, Alemanha) (Figura 1).

Figura 1. Programa Zen pro 2012, Zeiss (Hallbergmoos, Alemanha). Campo selecionado = $100.000\mu\text{m}^2$



Fonte: Acervo pessoal

5.6 ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA

Na análise histopatológica foram observadas as características microscópicas gerais da pele.

Descritivamente, foram avaliadas a organização de fibras colágenas e elásticas.

Pela análise semi-automática foram quantificadas as camadas de ceratinócitos da epiderme e o número de secções vasculares na derme.

A diferença de densidade de fibras colágenas e elásticas por campo capturado (μm^2) foi obtida pela análise morfométrica automática.

Os dados obtidos a partir das avaliações antes e depois foram comparados.

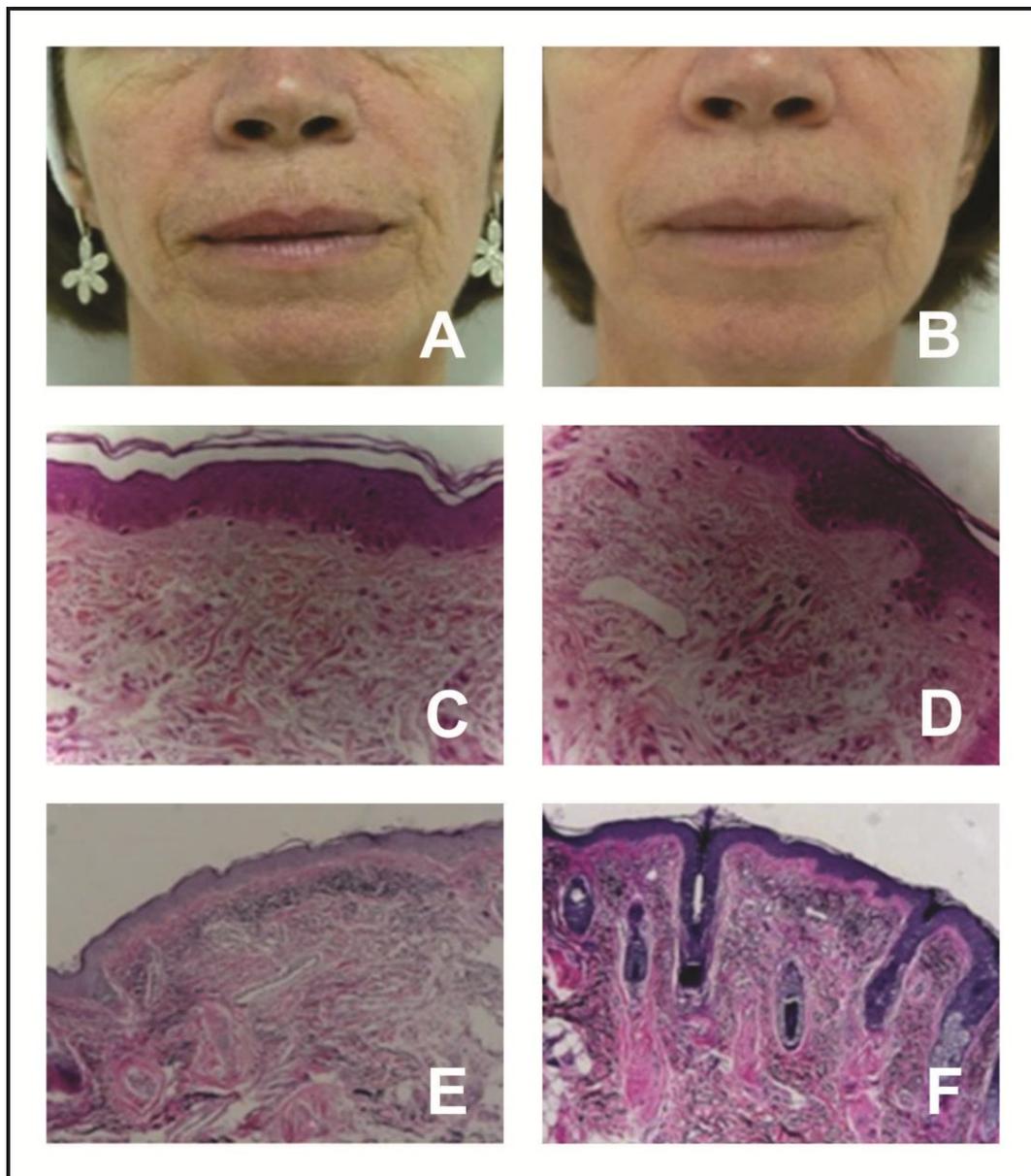
6 RESULTADOS

Das 20 pacientes selecionadas, 19 completaram o estudo. Os resultados descritivos estão expostos de maneira comparativa antes e depois em cada paciente, destacando que, as figuras têm identificações que se seguem:

- A – Fotografia facial antes do procedimento.
- B – Fotografia facial após término do tratamento.
- C – Fotomicrografia de amostra de pele antes do tratamento. Coloração HE. Aumento original 100x.
- D – Fotomicrografia de amostra de pele após o tratamento. Coloração HE. Aumento original 100x.
- E – Fotomicrografia de amostra de pele antes do tratamento. Coloração histoquímica Verhoeff. Aumento original 100x.
- F – Fotomicrografia de amostra de pele após o tratamento. Coloração histoquímica Verhoeff. Aumento original 100x.

Paciente 1 (P1): Clinicamente, apresentou melhora da textura geral da pele da face com melhora das rugas peribucais, do sulco nasogeniano, das rugas na região do mento e das regiões malares. Na microscopia houve um aumento da interface dermo-epidérmica. Na derme as fibras colágenas se apresentaram mais compactadas e organizadas, assim como as fibras elásticas, sendo que estas exibiram diminuição da fragmentação. Foram observadas mais fibras elásticas e manutenção de fibras colágenas (Figura 2)

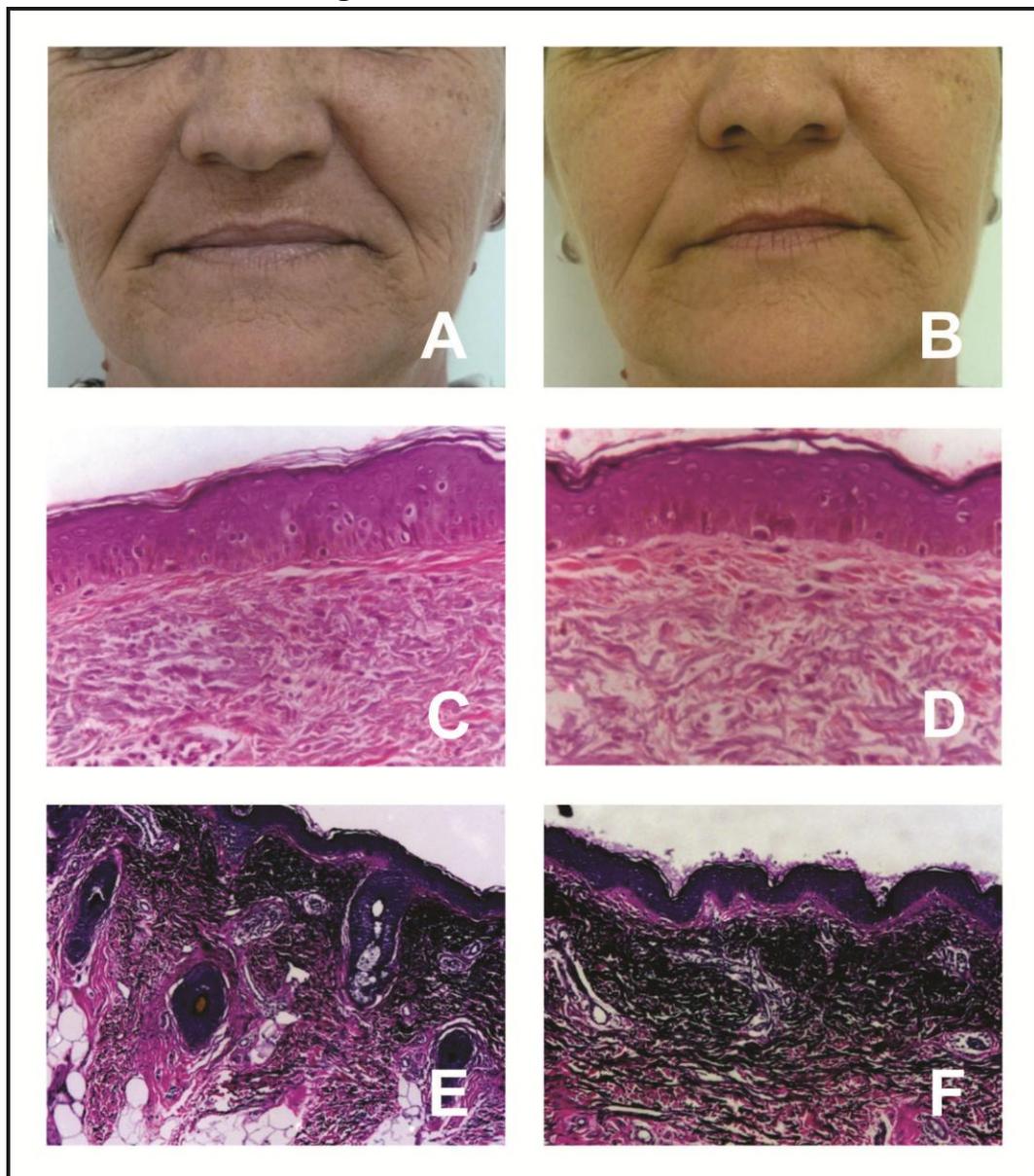
Figura 2. Paciente 1 – 53 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 2 (P2): Clinicamente apresentou diminuição do grau de elastose solar e suavização das lesões pigmentares (lentigos senis) das regiões malares, melhora acentuada das rugas peribucais, dos sulcos nasogeniano e das rugas na região do mento. Na microscopia houve aumento da interface dermo-epidérmica; as fibras colágenas não apresentaram reorganização, porém as fibras elásticas se mostraram mais alongadas e organizadas. Destaca-se um acentuada diminuição das fibras elásticas (Figura 3).

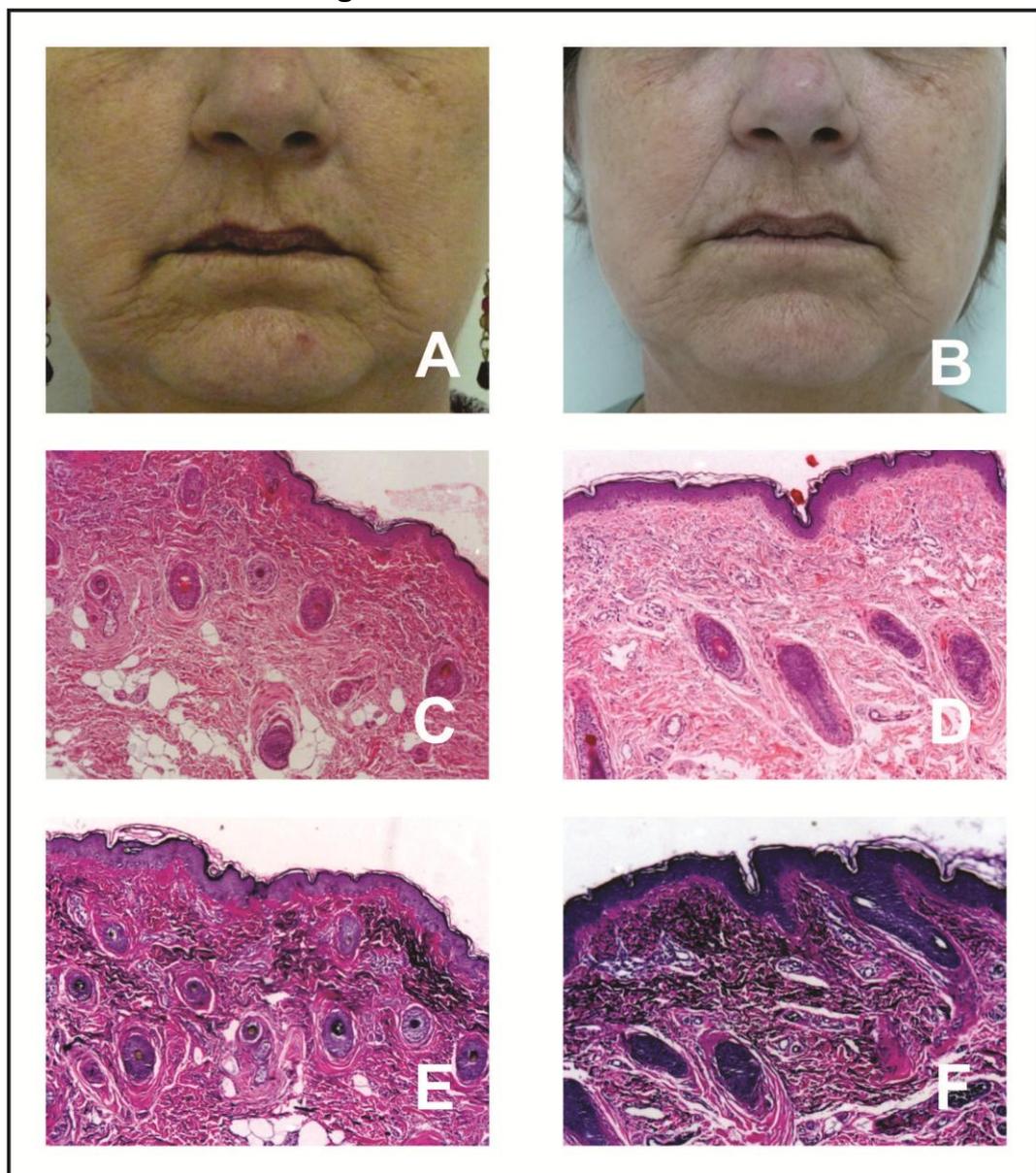
Figura 3. Paciente 2 – 54 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 3 (P3): Clinicamente apresentou suavização das rugas do mento e da região peribucal e melhora moderada da flacidez cutânea. Histopatologicamente não foi observado alteração da interface dermo-epidérmica. As fibras colágenas se mostraram mais alongadas e paralelas a epiderme. As fibras elásticas se mostraram mais alongadas e organizadas e mais expressivas em relação a amostra obtida antes do tratamento (Figura 4).

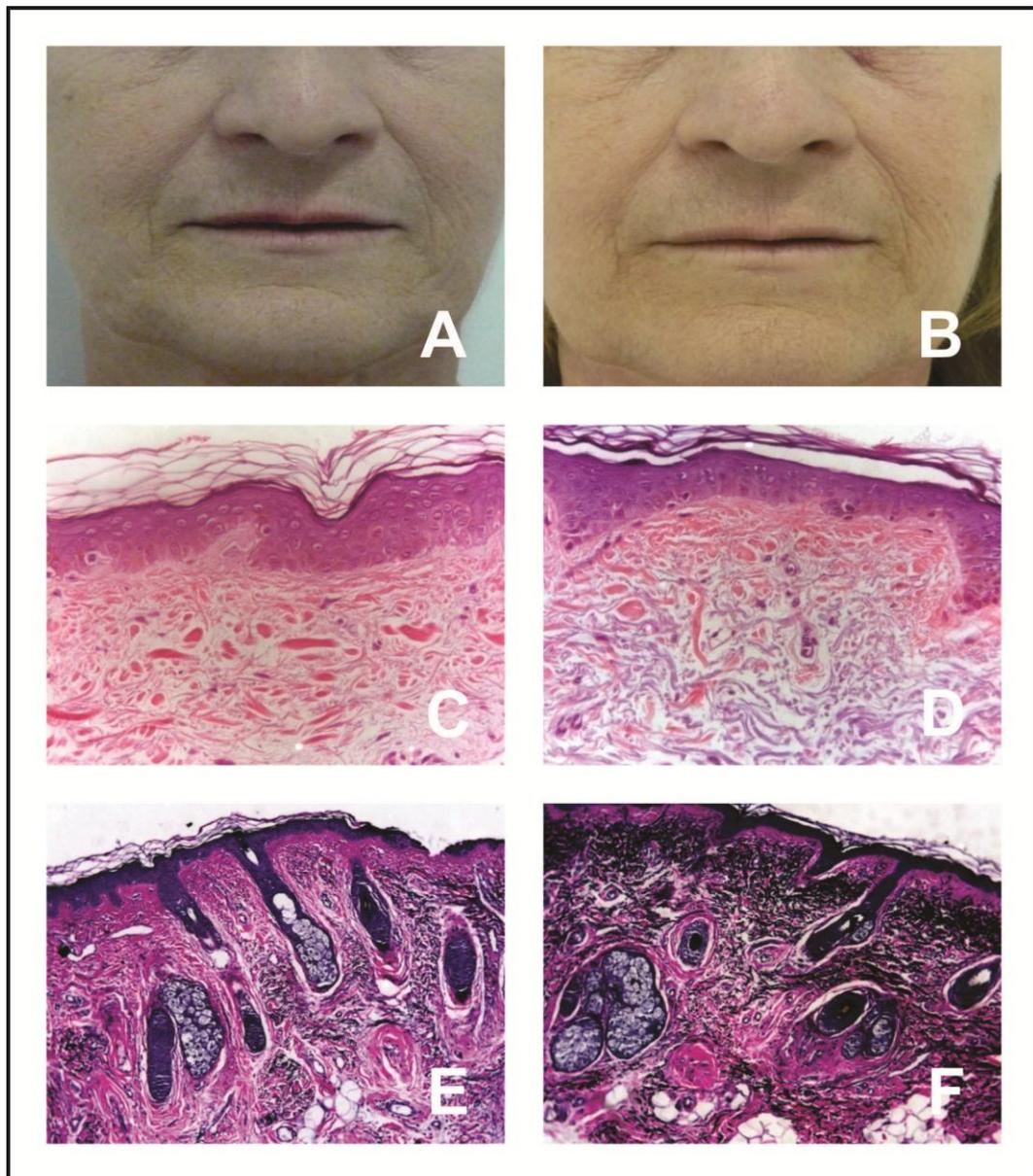
Figura 4. Paciente 3 – 56 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 4 (P4): Clinicamente apresentou melhora moderada das rugas do mento e da região peribucal. Microscopicamente, não houve alteração do aspecto da interface dermo-epidérmica. Suas fibras colágenas e elásticas sem mostraram mais organizadas e alongadas, com maior deposição de colágeno e fibras elásticas (Figura 5).

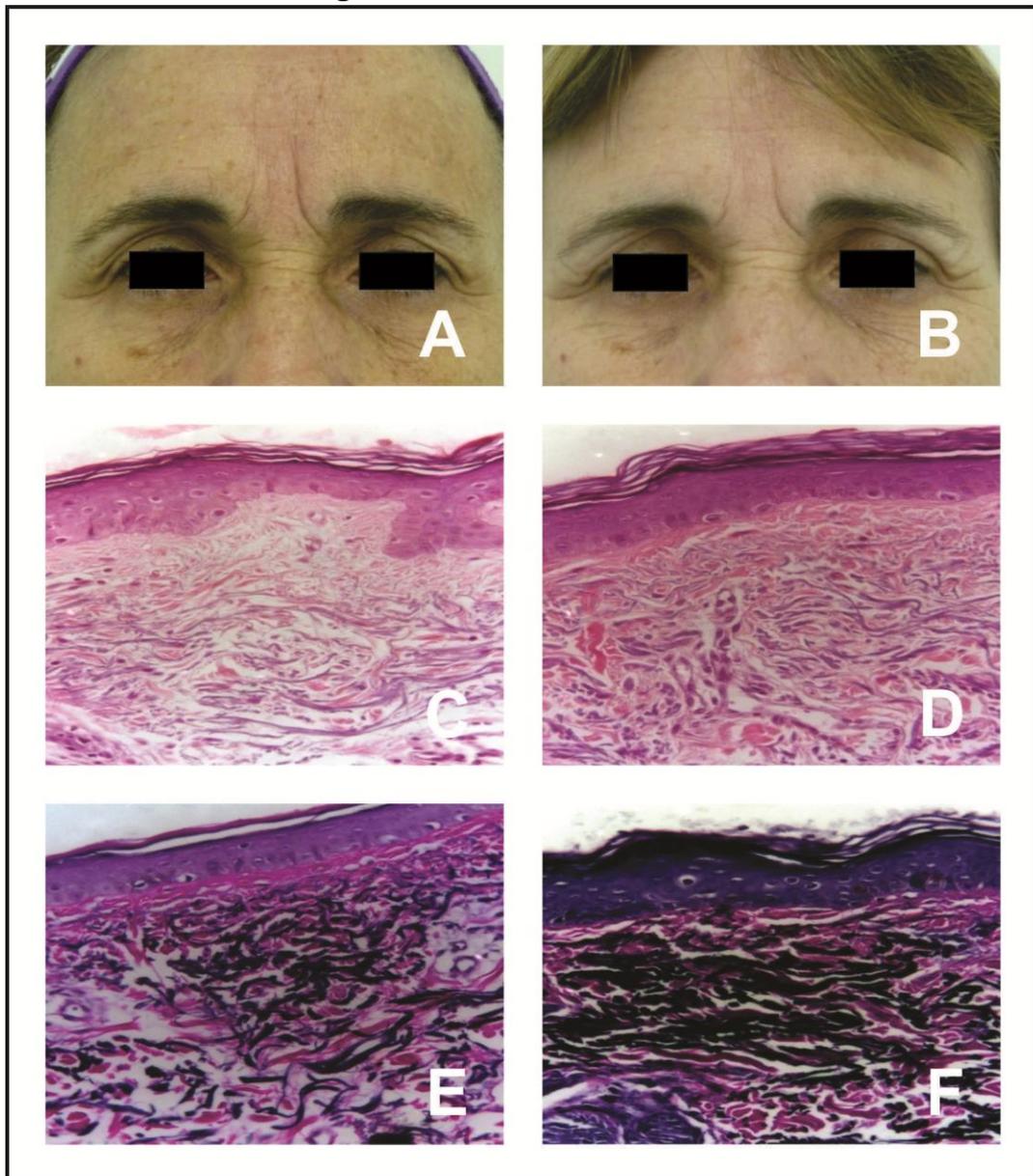
Figura 5. Paciente 4 – 61 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 5 (P5): Clinicamente apresentou diminuição da flacidez das pálpebras superiores e clareamento discreto dos lentigos, sem sinais evidentes de melhora da elastose solar. Na microscopia não houve alteração da interface dermo-epidérmica. Na derme, fibras colágenas e elásticas mais alongadas e mais compactadas com ganho de fibras elásticas (Figura 6).

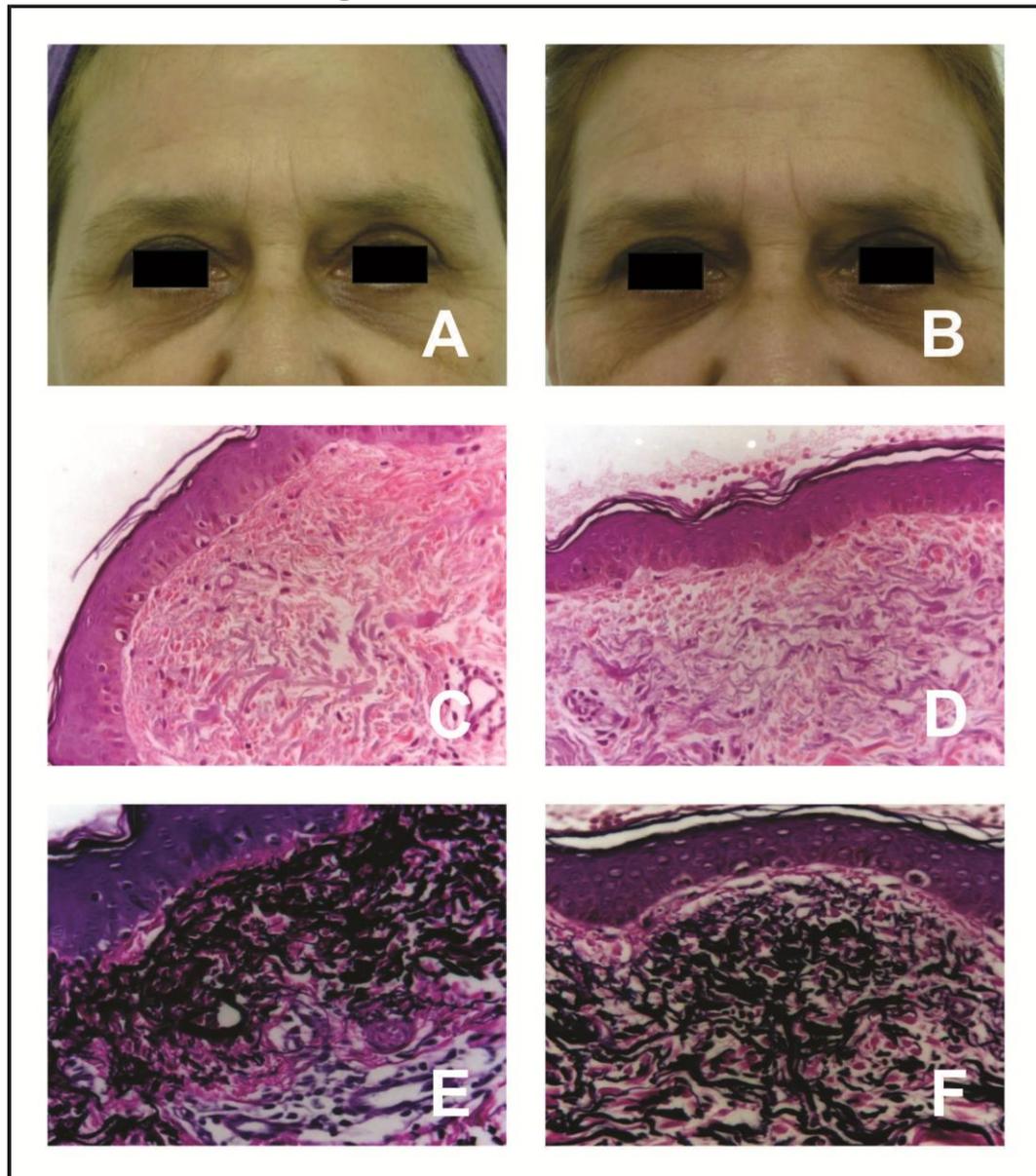
Figura 6. Paciente 5 – 59 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 6 (P6): Clinicamente não apresentou sinais de suavização das linhas de expressão, porém, na microscopia, foram observadas um discreto aumento da interface dermo-epidérmica e pequena reorganização de fibras elásticas, com menor fragmentação das mesmas e maior deposição na derme reticular (Figura 7).

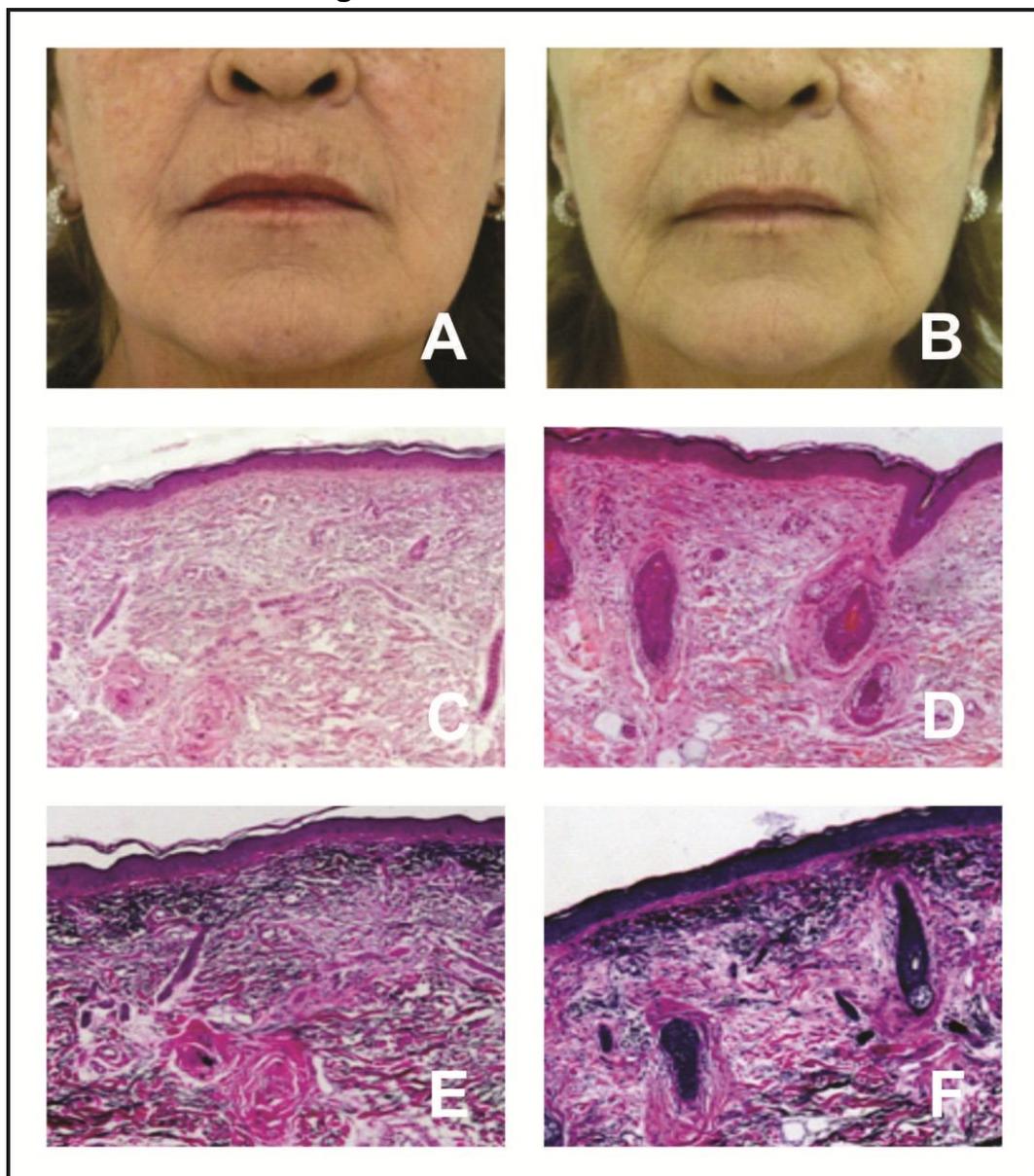
Figura 7. Paciente 6 – 53 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 7 (P7): Clinicamente apresentou discreto clareamento geral da face e suavização das rugas peribucais, sem melhora evidente da elastose solar. Microscopicamente não alteração da junção dermo-epidérmica. Na derme as fibras colágenas se mostraram mais espessas e organizadas principalmente na derme papilar. Maior deposição de fibras elásticas, sendo as novas fibras mais alongadas e com maior compactação (Figura 8).

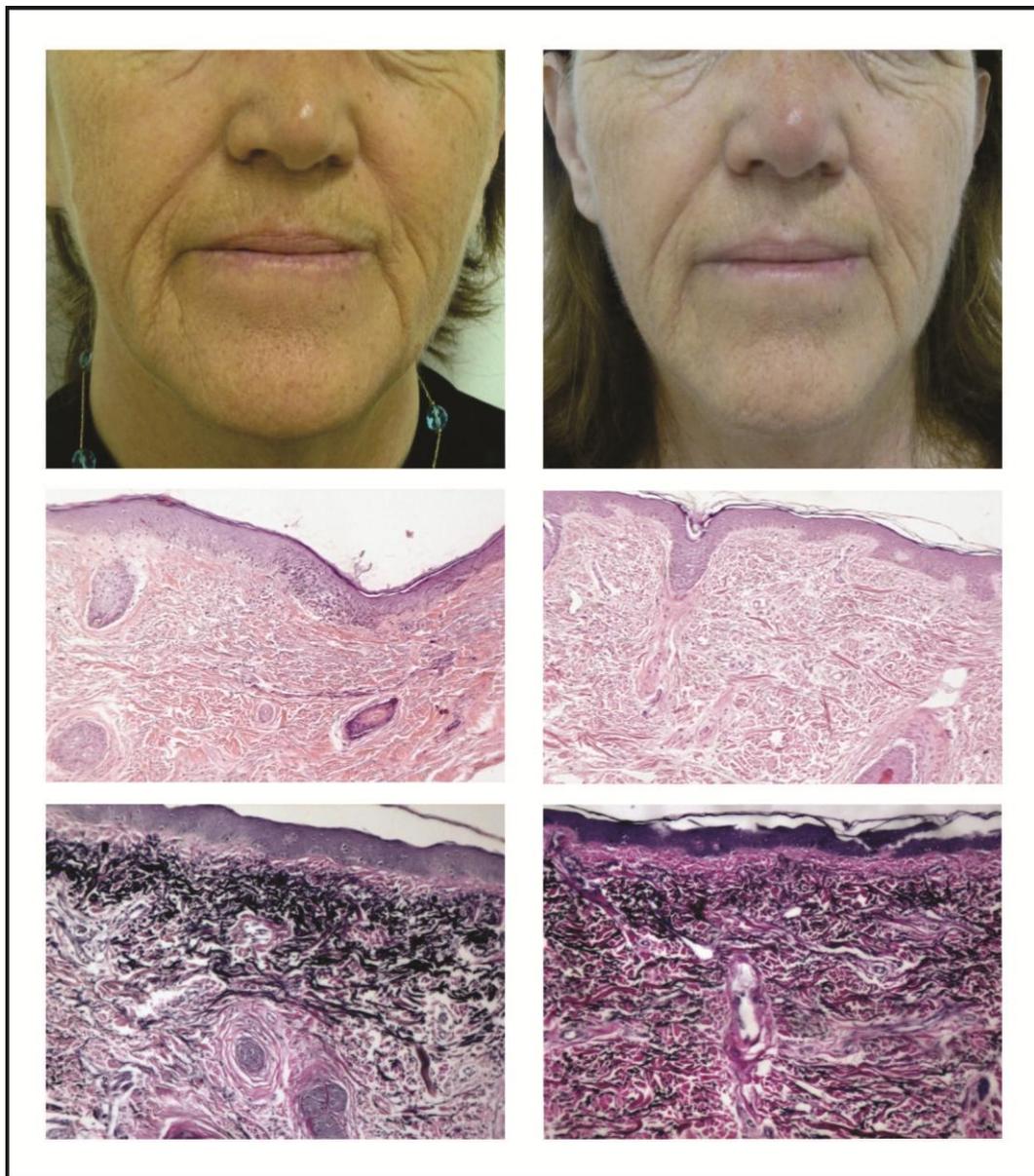
Figura 8. Paciente 7 – 57 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 8 (P8): Clinicamente apresentou discreta melhora das rugas peribucais com melhora do contorno dos lábios. Pouca melhora das rugas do sulco nasogeniano, sem melhora da flacidez. A análise microscópica mostrou aumento da junção dermo-epidérmica. Na derme observou-se mais deposição de colágeno cujas fibras se apresentaram mais organizadas paralelamente em relação a epiderme. As fibras elásticas se mostraram menos fragmentadas e melhor distribuídas ao longo de toda a derme (Figura 9).

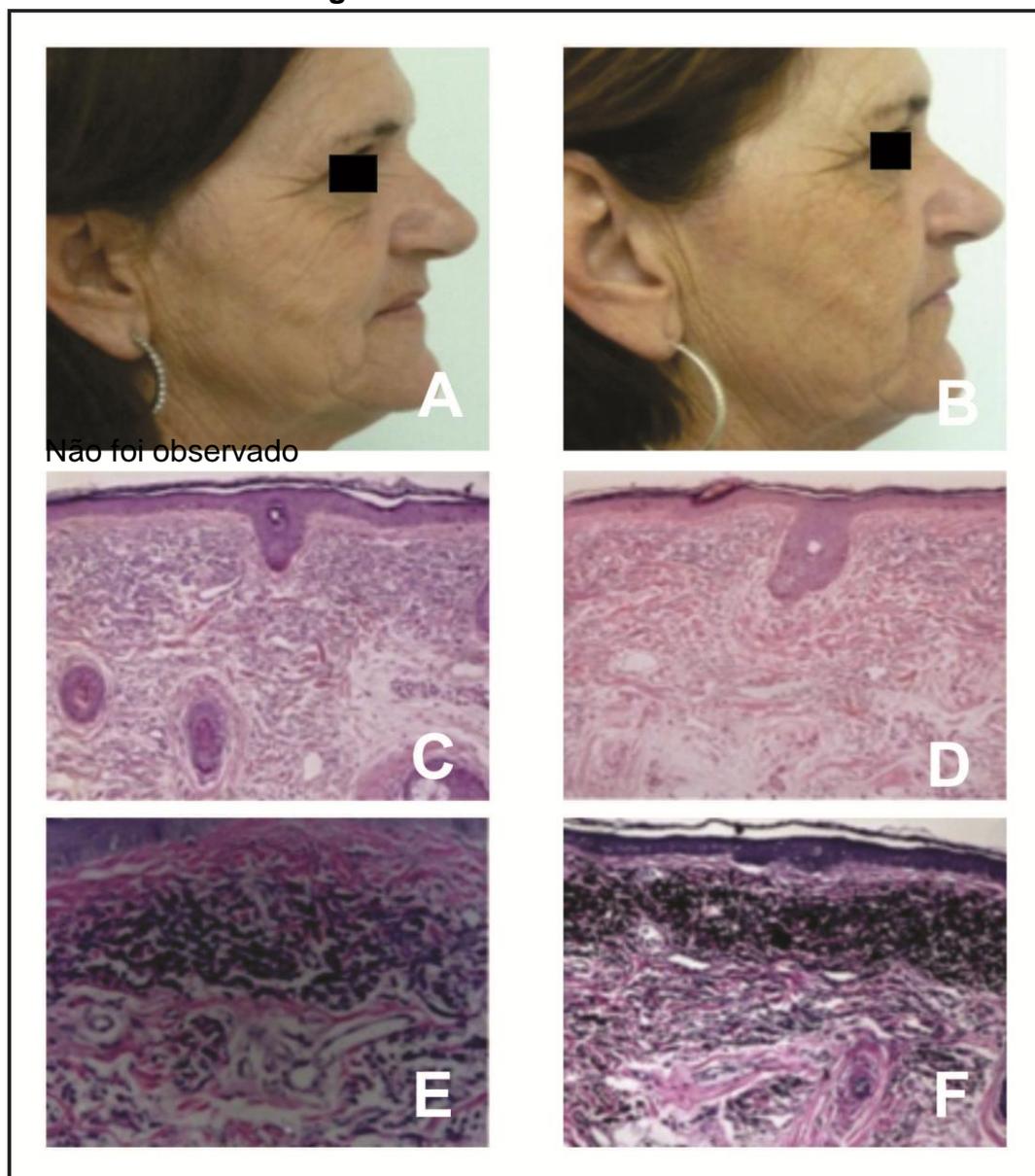
Figura 9. Paciente 8 – 58 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 9 (P9): Clinicamente apresentou melhora moderada das rugas orbitárias (pés de galinha) que se estendem pela região zigomática. Melhora das rugas da região mandibular e discreto sinal de melhora da flacidez da face. Na microscopia não foi observado alteração da junção dermo-epidérmica. As fibras colágenas se apresentaram mais alongadas e organizadas e as fibras elásticas com maior densidade e compactação. Houve maior deposição de ambas as fibras posteriormente ao tratamento (Figura 10).

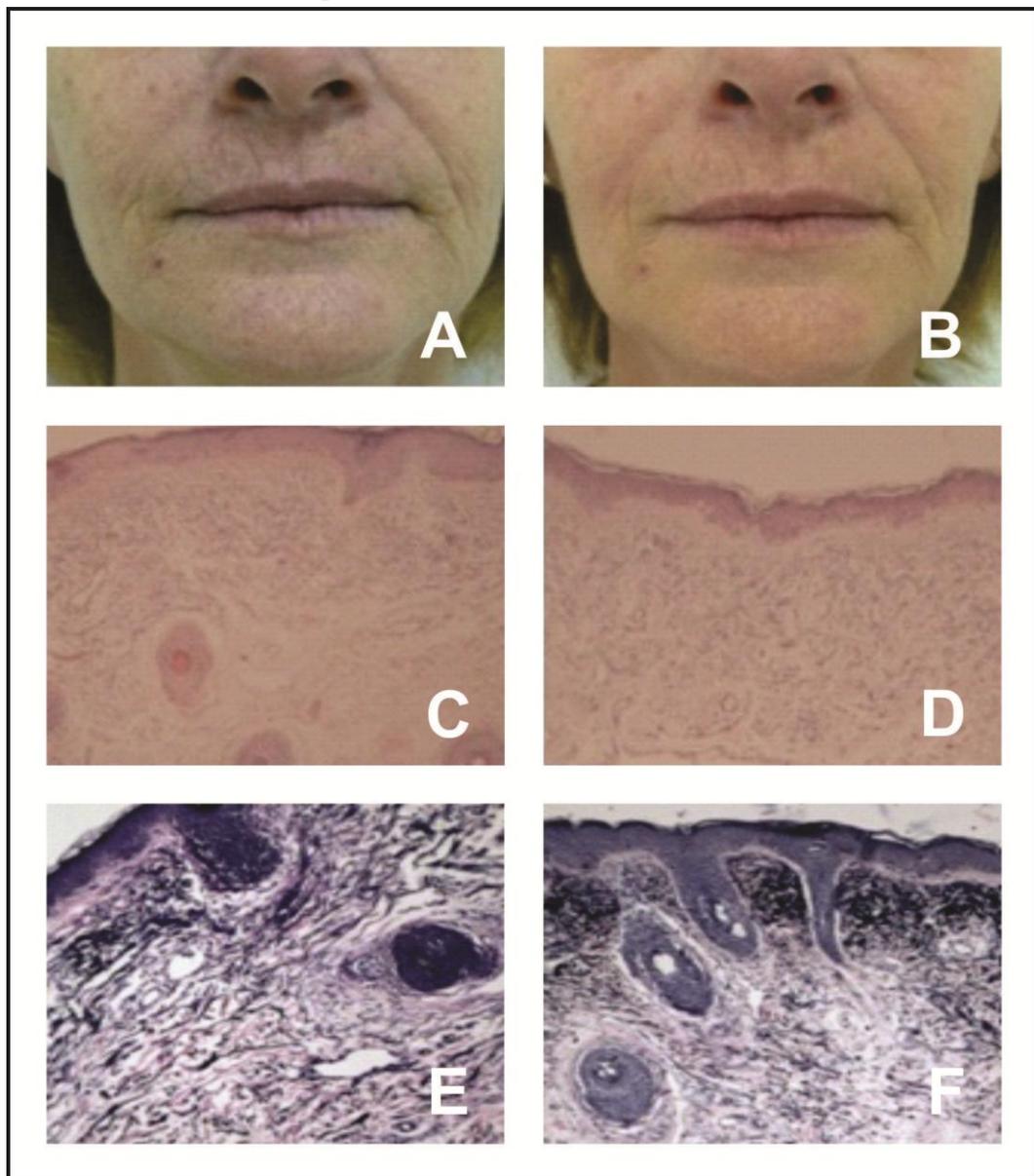
Figura 10. Paciente 9 – 59 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 10 (P10): Clinicamente apresentou acentuada suavização das rugas peribucais e melhor definição do contorno dos lábios. Clareamento moderado, melhora da luminosidade da pele e diminuição da elastose solar. Na microscopia não foi observado alteração da junção dermo-epidérmica. Na derme não houve alteração das fibras colágenas. As fibras elásticas apresentaram aumento de densidade e de compactação principalmente na derme papilar (Figura 11).

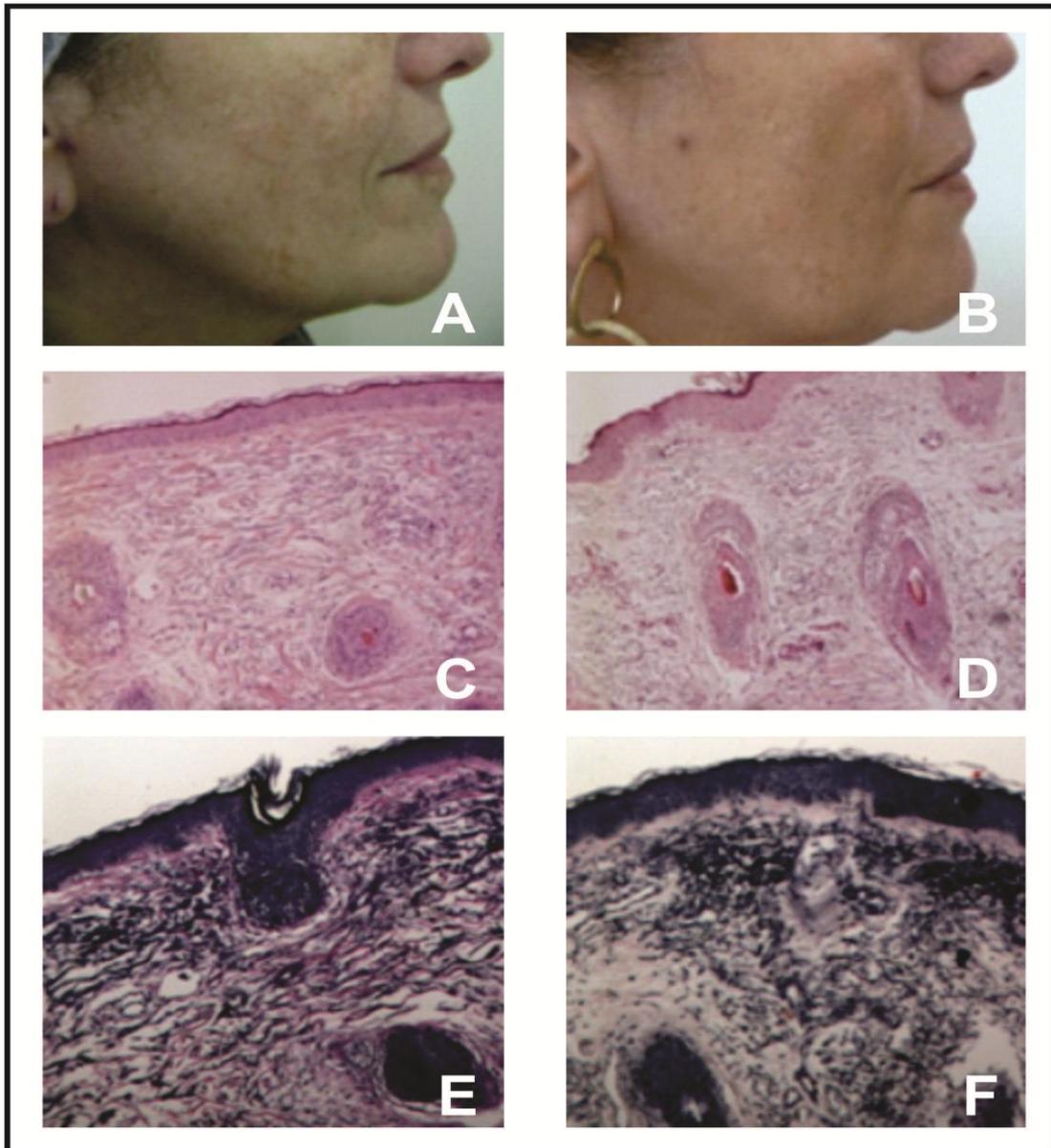
Figura 11. Paciente 10 – 47 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 11 (P11): Clinicamente apresentou clareamento geral da face e suavização do sulco nasogeniano. Microscopicamente não houve alteração da junção dermo-epidérmica. Suas fibras colágenas mostraram-se mais organizadas e em maior densidade principalmente na derme papilar (Figura 12).

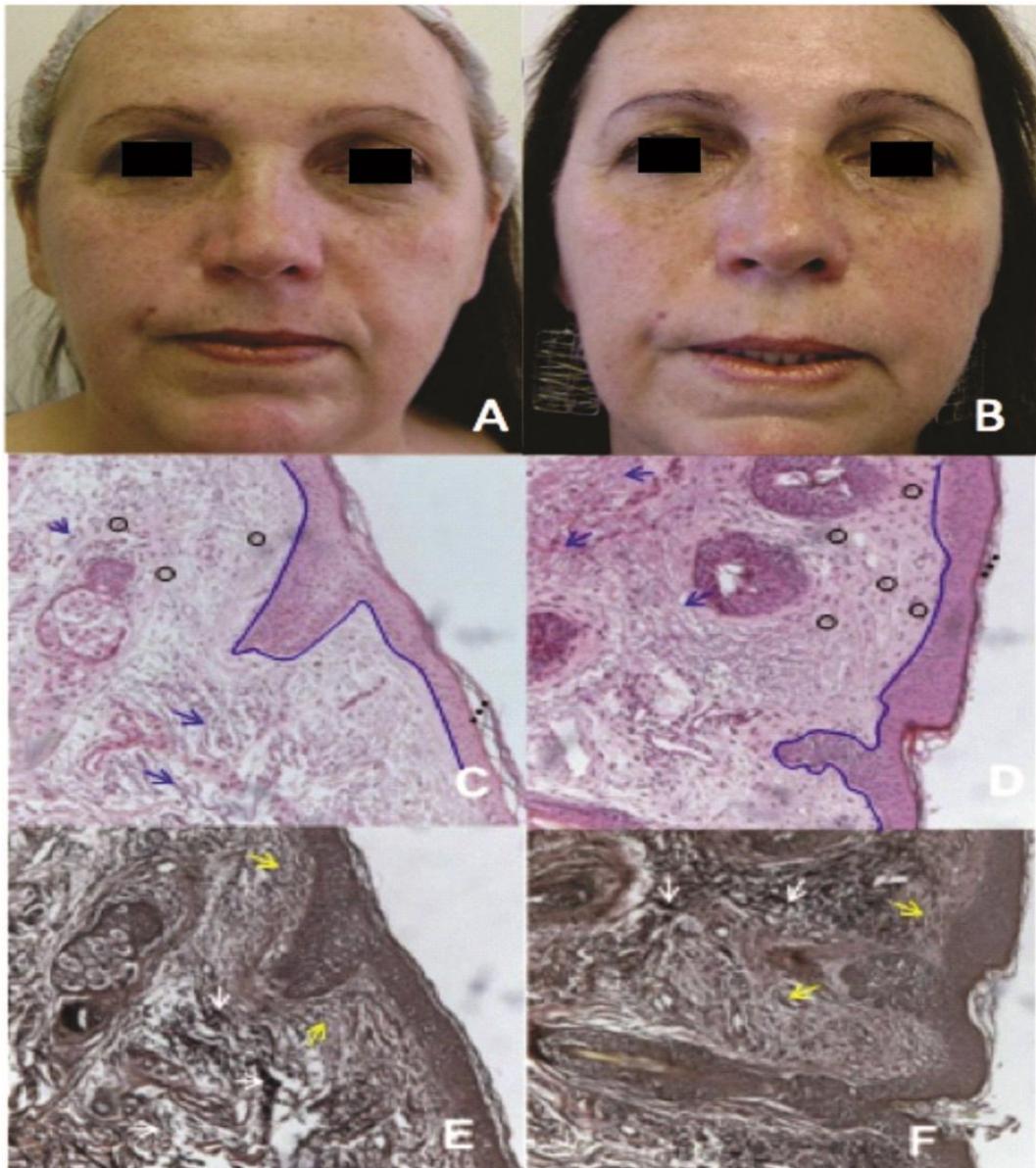
Figura 12. Paciente 11 – 61 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 12 (P12): Clinicamente apresentou melhora da luminosidade e discreta suavização das rugas em torno dos olhos. Microscopicamente, observou-se um aumento da junção dermo-epidérmica e um aumento da celularidade na derme. As fibras colágenas se apresentaram mais compactadas e espessas. As fibras elásticas se mostraram com menor fragmentação (Figura 13).

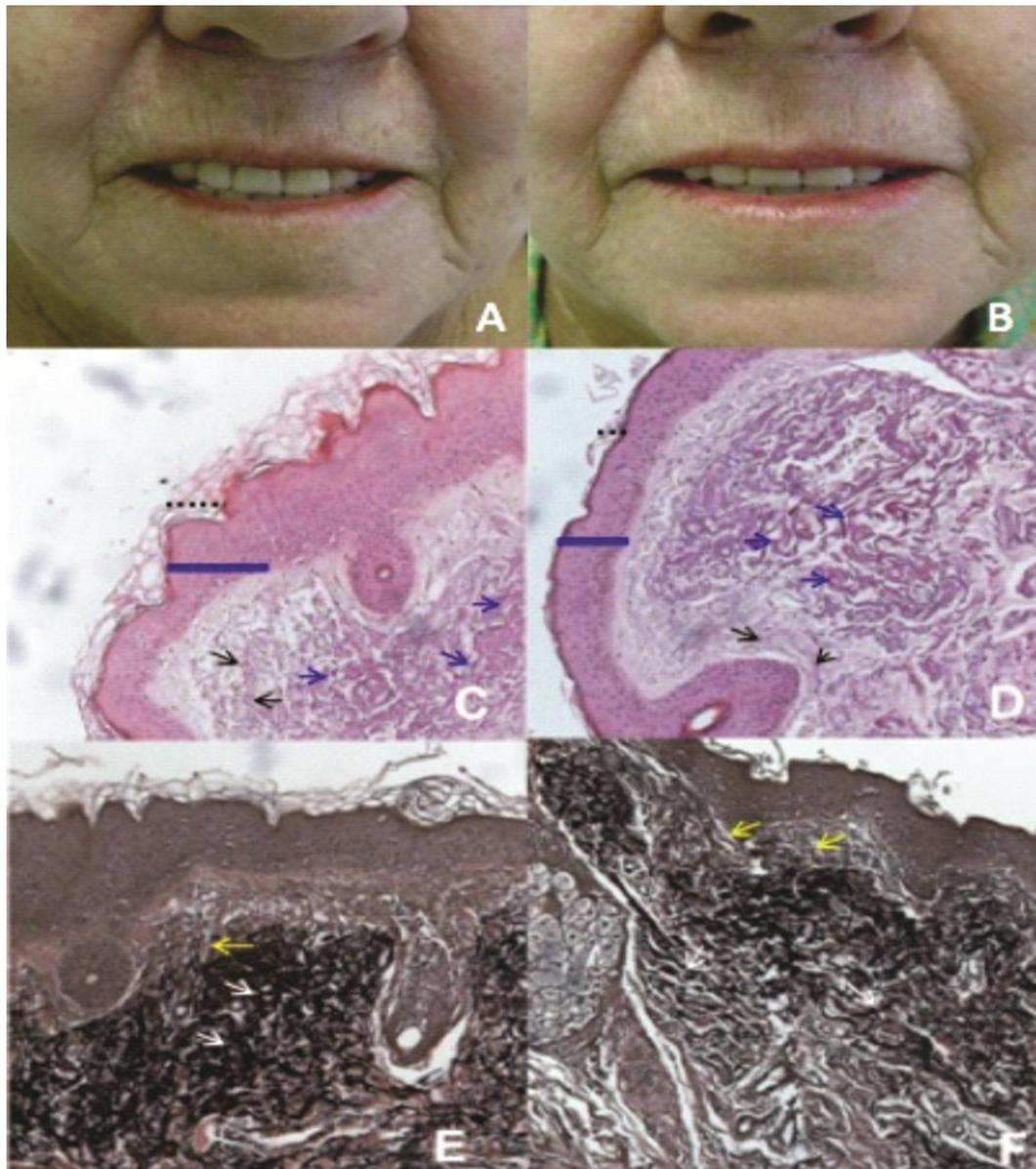
Figura 13. Paciente 12 – 45 anos



Fonte: Mendonça, F. M. Aarestrup e B. J. Aarestrup (2012)

Paciente 13 (P13): Clinicamente apresentou acentuada suavização das rugas peribucais e melhor definição do contorno dos lábios. Microscopicamente, não foi observada alteração da junção dermo-epidérmica. As fibras colágenas e elásticas apresentaram-se com maior densidade e organização (Figura 14).

Figura 14. Paciente 13 – 67 anos



Fonte: Mendonça, F. M. Aarestrup e B. J. Aarestrup (2012)

Paciente 14 (P14): Na observação clínica apresentou-se discreta melhora da flacidez das pálpebras e discreto clareamento geral da pele. A microscopia mostrou-se junção dermo-epidérmica e fibras colágenas inalteradas. As fibras elásticas aumentaram em deposição ao longo de toda a derme (Figura 15).

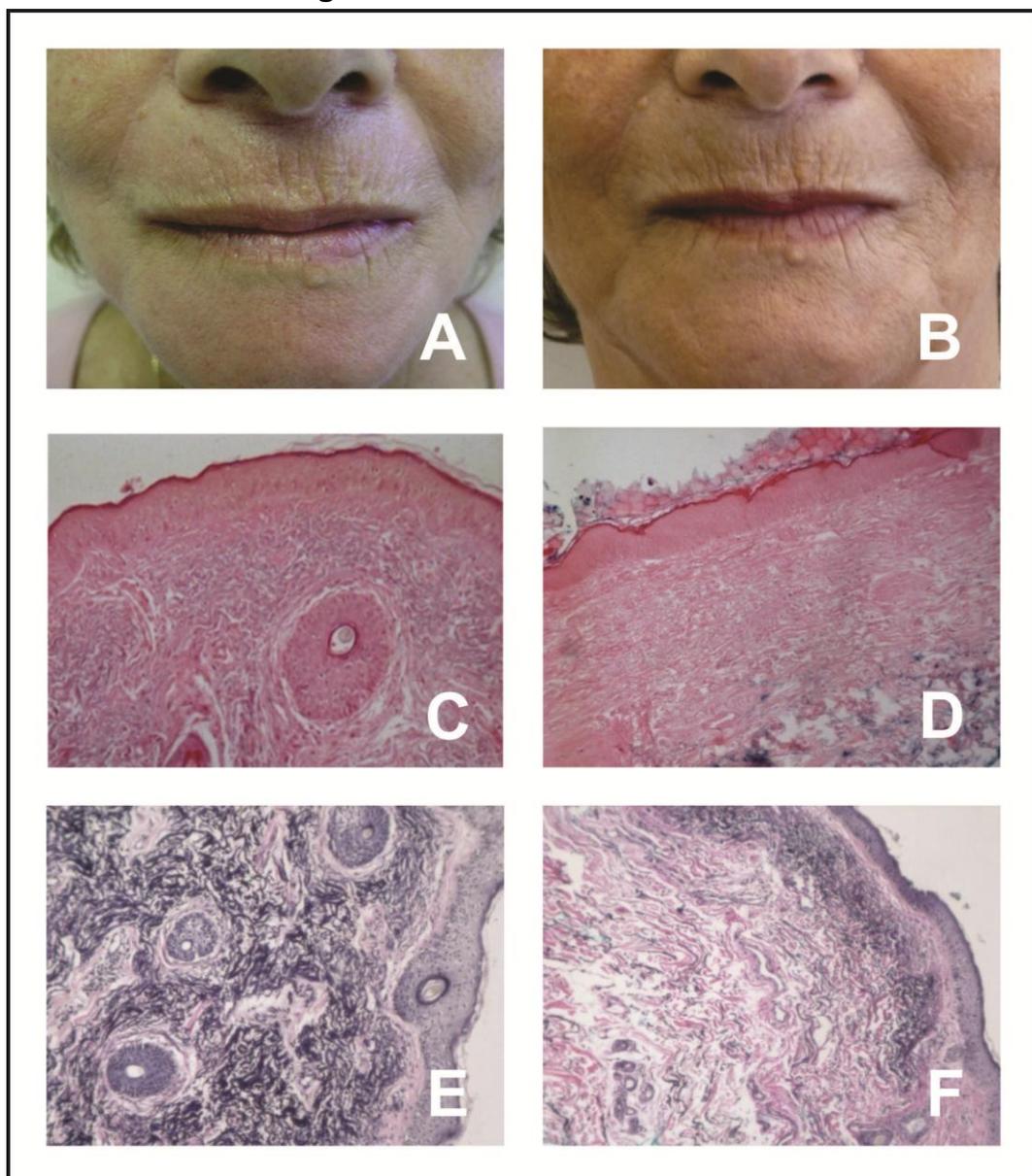
Figura 15. Paciente 14 – 56 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 15 (P15): Clinicamente apresentou discreta melhora das rugas peribucais e melhor definição do contorno dos lábios. Na microscopia não foi observada alteração da junção dermo-epidérmica, mas com fibras colágenas com disposição mais paralela em relação a epiderme e maior densidade. As evidências histopatológicas de elastose sofreram diminuição, mostrando fibras elásticas mais organizadas e melhor distribuídas ao longo da derme papilar (Figura 16).

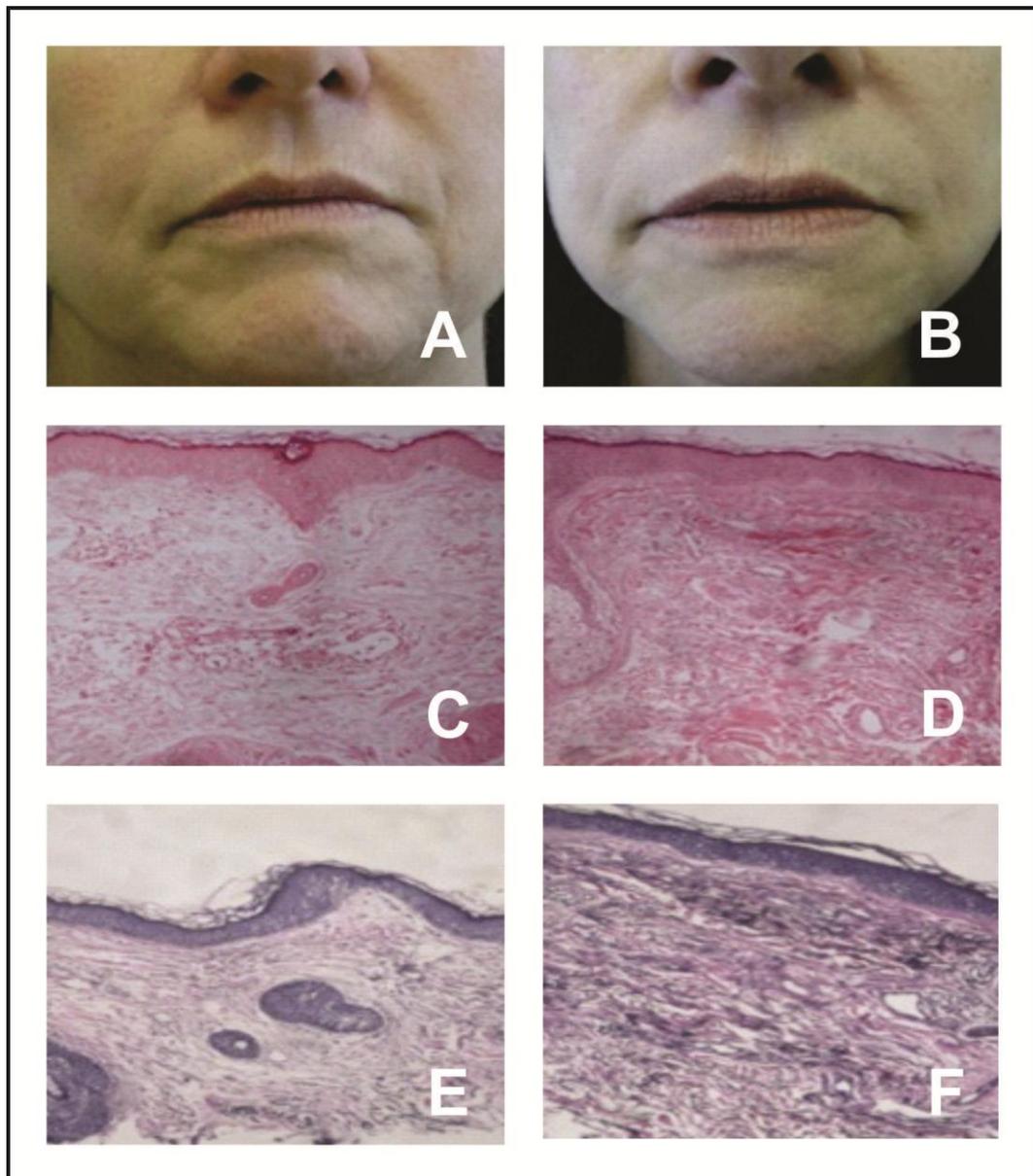
Figura 16. Paciente 15 – 69 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 16 (P16): Clinicamente apresentou melhora da flacidez da face com melhora das rugas finas localizadas nas laterais dos lábios. Sua microscopia mostrou um discreto aumento da junção dermo-epidérmica e aumento do número de fibras colágenas e elásticas, que se mostraram mais organizadas e ocupando toda a derme (Figura 17).

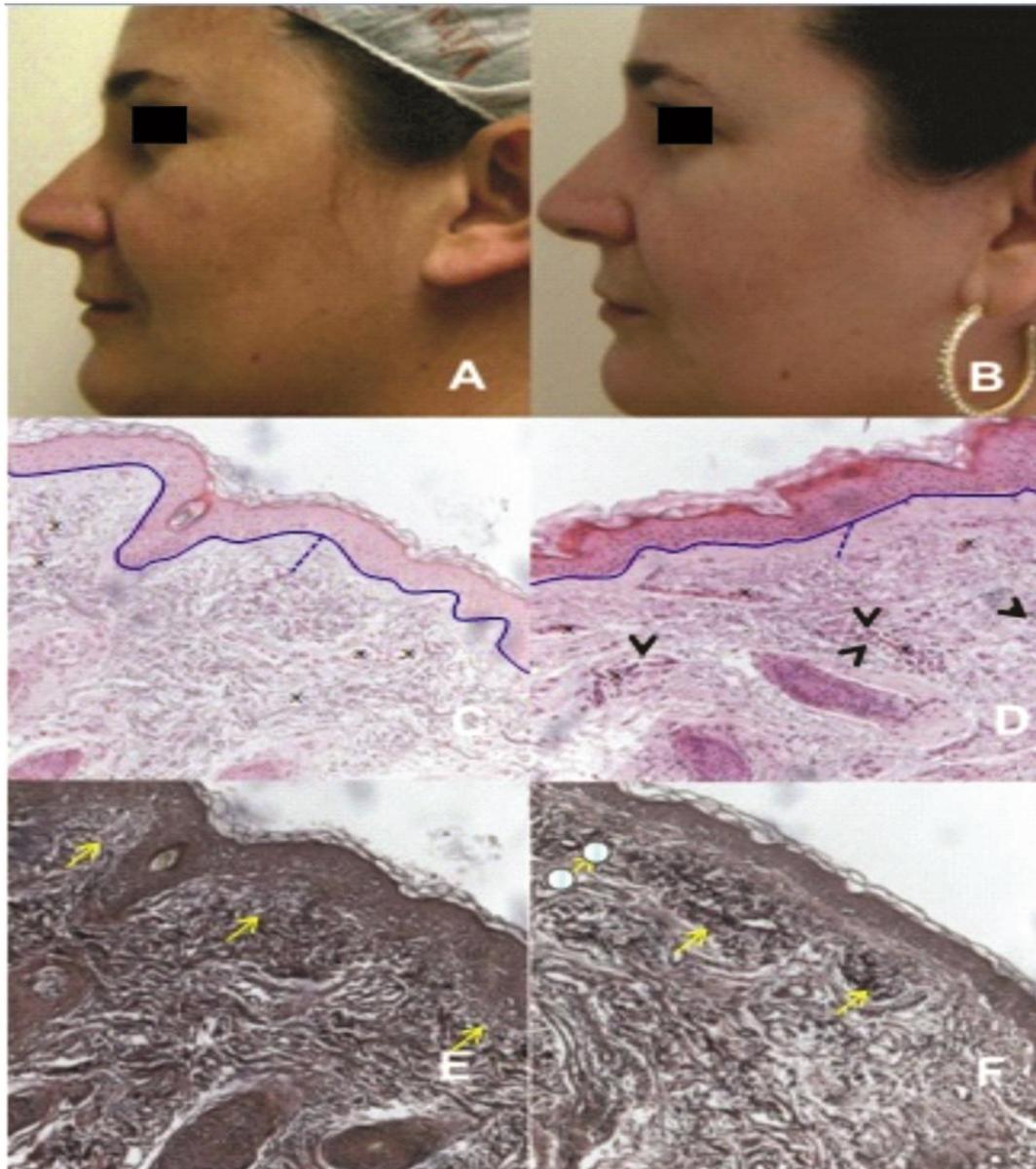
Figura 17. Paciente 16 – 58 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 17 (P17): Sua observação clínica mostrou uma melhora da luminosidade da pele. A microscopia evidenciou aumento da junção dermo-epidérmica. As fibras colágenas e elásticas mostraram aumento, além de mais organizadas e alongadas (Figura 18).

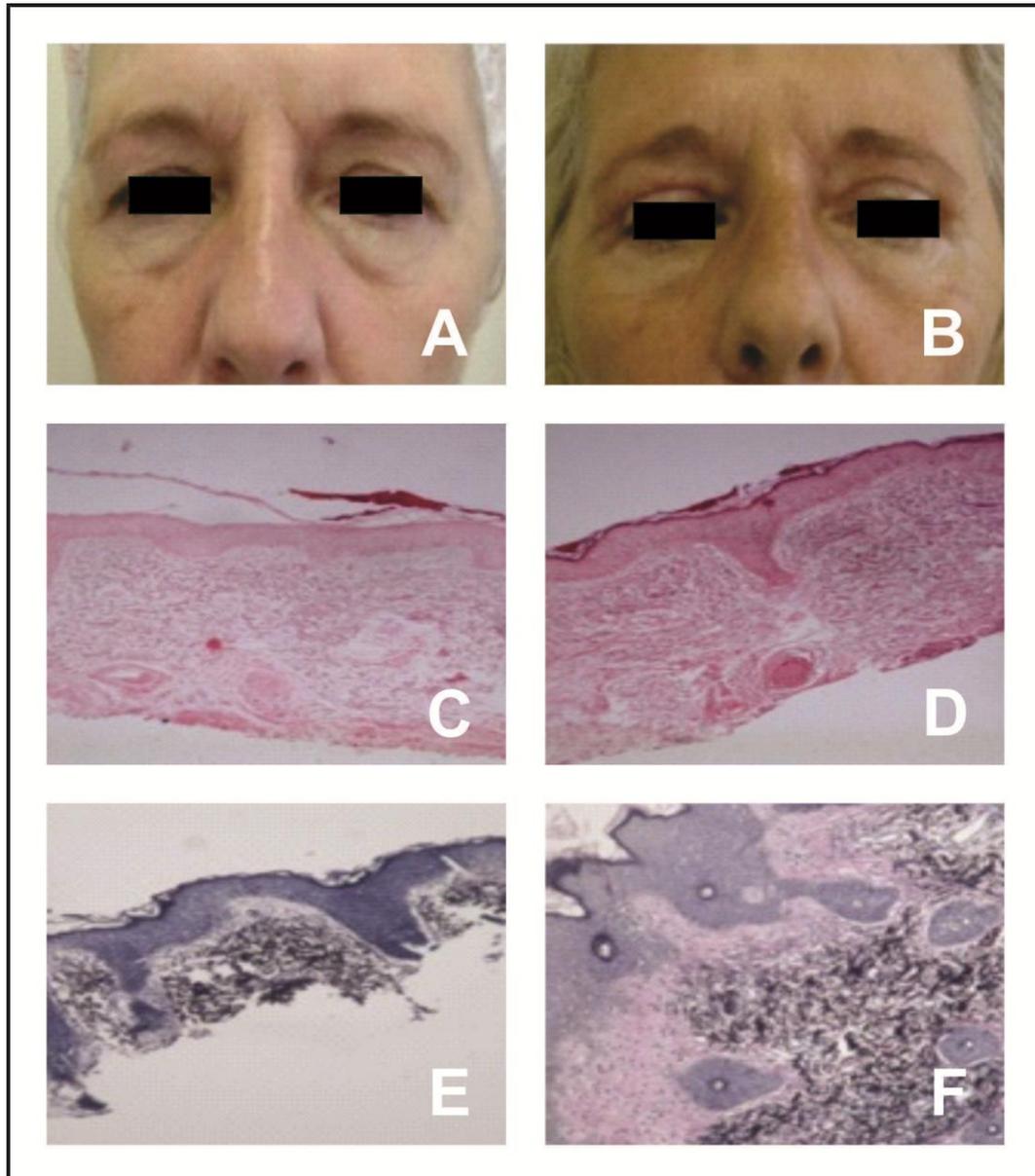
Figura 18. Paciente 17 – 45 anos



Fonte: Mendonça, F. M. Aarestrup e B. J. Aarestrup (2012)

Paciente 18 (P18): A observação clínica evidenciou melhora da flacidez e suavização das rugas das regiões periorbitárias. Na microscopia não foi observada alteração da junção dermo-epidérmica, houve um aumento do número e espessura das fibras colágenas e fibras elásticas mais organizadas.

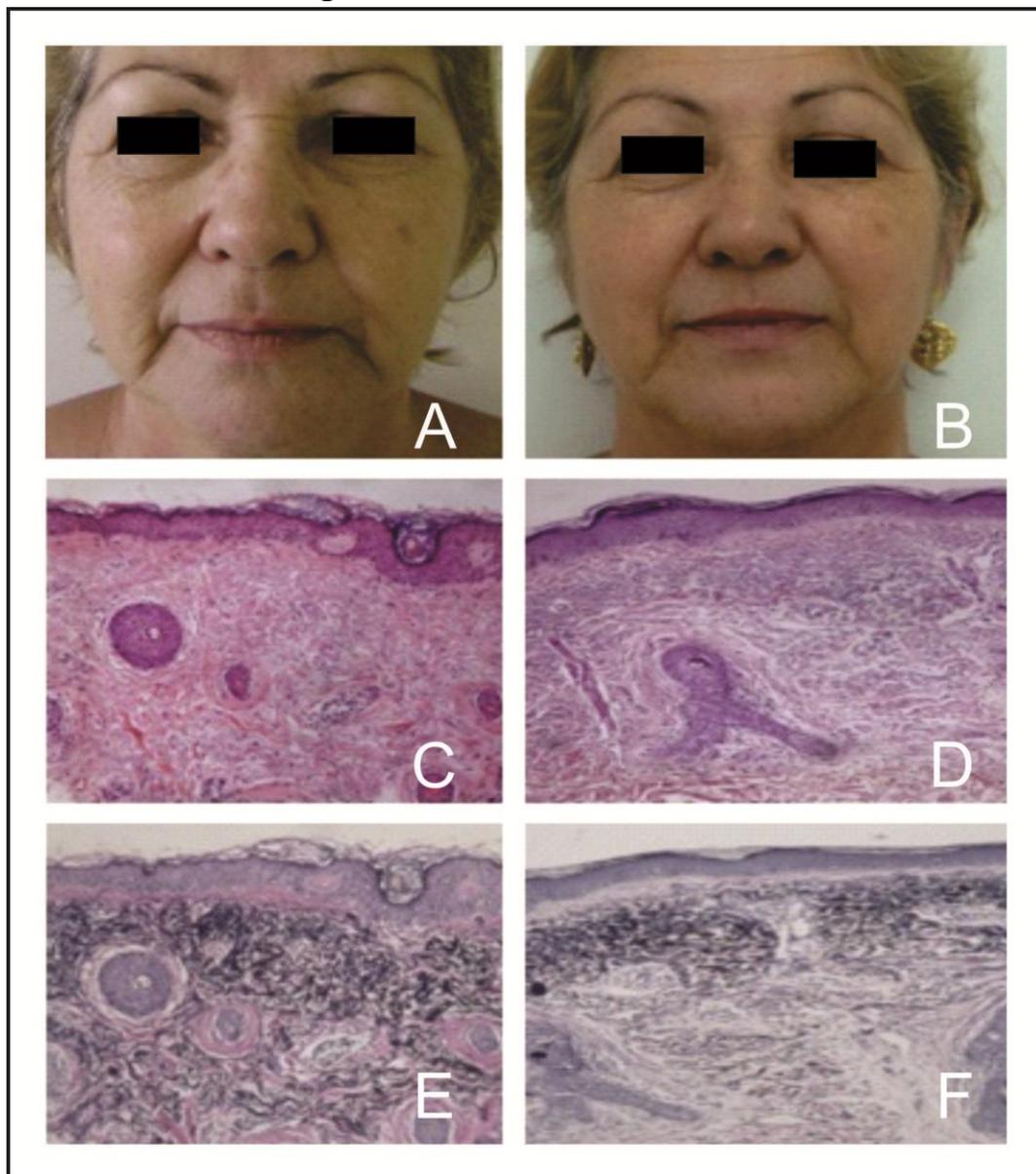
Figura 19. Paciente 18 – 60 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Paciente 19 (P19): Clinicamente apresentou melhora moderada das rugas em torno dos olhos e lábios e melhora da flacidez da face e das pálpebras. A microscopia não houve alteração da junção dermo-epidérmica e fibras colágenas sem alterações na morfologia. Fibras elásticas discretamente mais organizadas (Figura 20).

Figura 20. Paciente 19 – 58 anos



Fonte: Dados da pesquisa

Os dados descritivos obtidos a partir da comparação histopatológica encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Dados descritivos observados na histopatologia das pacientes do estudo

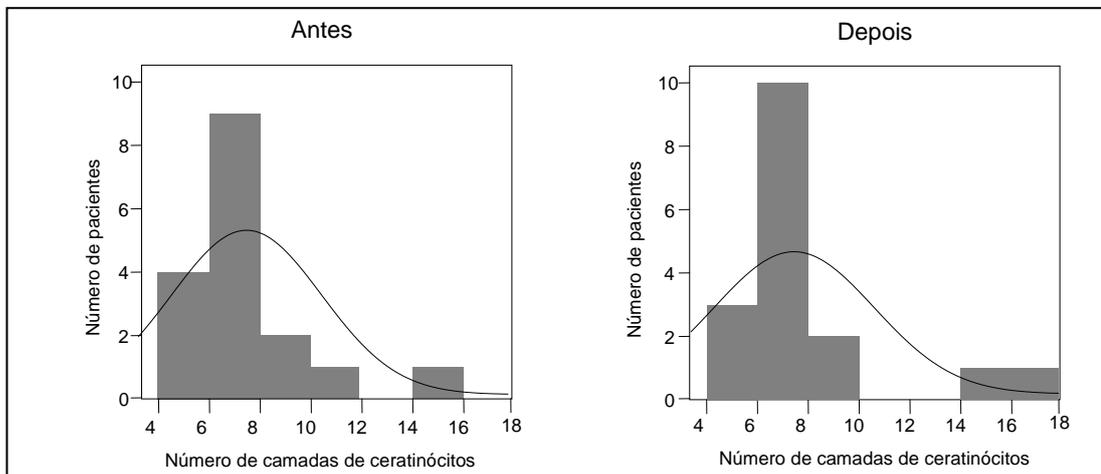
Variáveis	Pacientes																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Reorganização das fibras elásticas	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+
Diminuição da fragmentação das fibras elásticas	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	+	+
Reorganização das fibras colágenas	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0
Aumento da junção dermo-epidérmica	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	+	+	0	0

Fonte: Dados da pesquisa

Nota: Descrição das características morfológicas das fibras elásticas e colágenas
 (+) = aumento na observação morfológica
 (0) = sem alteração na observação morfológica

A avaliação das camadas de ceratinócitos foi obtida em cada amostra antes e depois conforme os dados do Gráfico 1.

Gráfico 1. Número de camadas de ceratinócitos antes e depois



Fonte: Dados da pesquisa

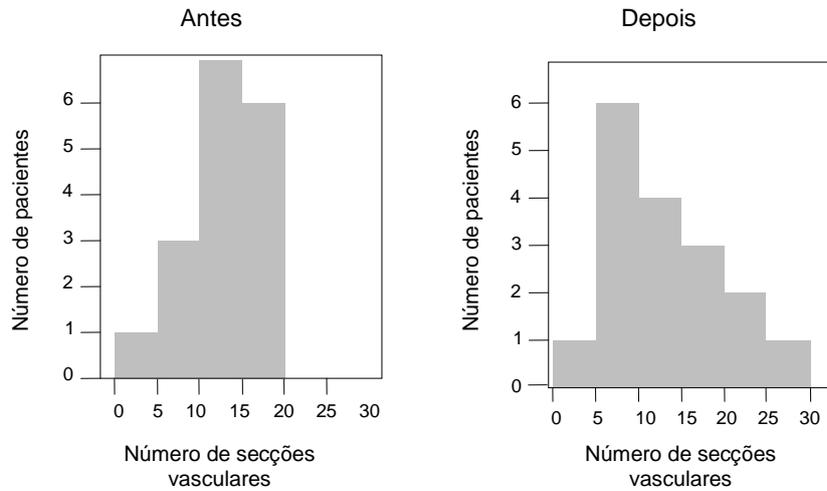
Dentre os 19 pacientes, 9 apresentaram aumento do número de camadas, seis apresentaram diminuição do número de camadas de ceratinócitos e quatro mantiveram o número dessas camadas (Tabela 2).

Tabela 2. Variação quanto ao número de camadas de ceratinócitos

Pacientes	Camadas epidérmicas (valor absoluto)	Pacientes	Camadas epidérmicas (valor absoluto)
<i>Paciente 1</i>		<i>Paciente 11</i>	
Antes	6	Antes	5
Depois	7	Depois	7
<i>Paciente 2</i>		<i>Paciente 12</i>	
Antes	7	Antes	5
Depois	7	Depois	7
<i>Paciente 3</i>		<i>Paciente 13</i>	
Antes	5	Antes	6
Depois	7	Depois	11
<i>Paciente 4</i>		<i>Paciente 14</i>	
Antes	6	Antes	8
Depois	4	Depois	8
<i>Paciente 5</i>		<i>Paciente 15</i>	
Antes	7	Antes	6
Depois	6	Depois	5
<i>Paciente 6</i>		<i>Paciente 16</i>	
Antes	7	Antes	5
Depois	6	Depois	7
<i>Paciente 7</i>		<i>Paciente 17</i>	
Antes	7	Antes	5
Depois	7	Depois	9
<i>Paciente 8</i>		<i>Paciente 18</i>	
Antes	8	Antes	7
Depois	7	Depois	6
<i>Paciente 9</i>		<i>Paciente 19</i>	
Antes	6	Antes	7
Depois	6	Depois	8
<i>Paciente 10</i>			
Antes	5		
Depois	6		

Fonte: Dados da pesquisa

A avaliação do número de secções vasculares por campo (100x) foi obtida em cada amostra antes e depois conforme os dados do Gráfico 2.

Gráfico 2. Avaliação do número de secções vasculares por campo (100x)

Fonte: Dados da pesquisa

Dentre os 19 pacientes, dez apresentaram aumento do número de secções vasculares posteriormente ao tratamento, enquanto nove apresentaram diminuição do número de secções vasculares (Tabela 3).

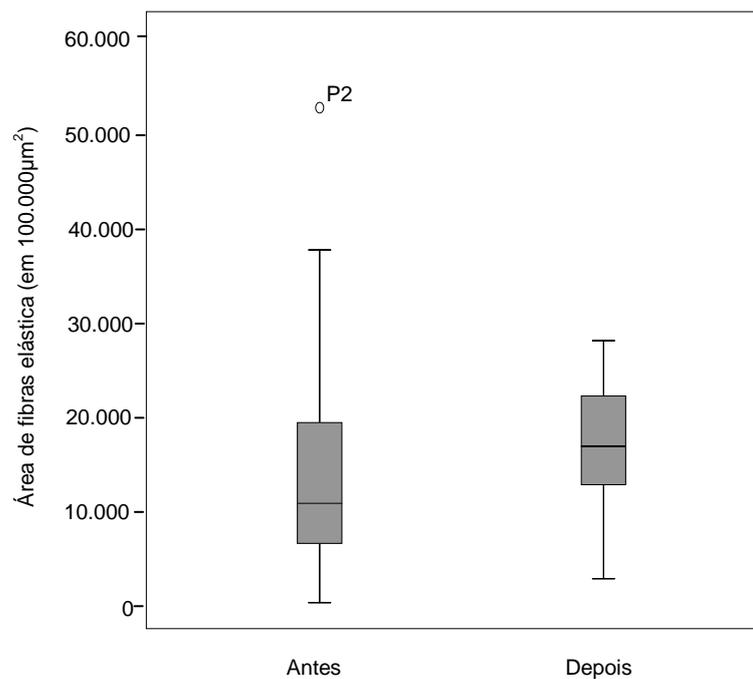
Tabela 3. Variação do número de secções vasculares

Pacientes	Secções vasculares (campo em aumento de100X)	Pacientes	Secções vasculares (campo em aumento de100X)
<i>Paciente 1</i>		<i>Paciente 11</i>	
Antes	16	Antes	10
Depois	26	Depois	14
<i>Paciente 2</i>		<i>Paciente 12</i>	
Antes	11	Antes	18
Depois	13	Depois	7
<i>Paciente 3</i>		<i>Paciente 13</i>	
Antes	5	Antes	10
Depois	22	Depois	2
<i>Paciente 4</i>		<i>Paciente 14</i>	
Antes	11	Antes	11
Depois	10	Depois	8
<i>Paciente 5</i>		<i>Paciente 15</i>	
Antes	15	Antes	7
Depois	8	Depois	0
<i>Paciente 6</i>		<i>Paciente 16</i>	
Antes	12	Antes	15
Depois	21	Depois	16
<i>Paciente 7</i>		<i>Paciente 17</i>	
Antes	15	Antes	14
Depois	9	Depois	6
<i>Paciente 8</i>		<i>Paciente 18</i>	
Antes	5	Antes	2
Depois	10	Depois	6
<i>Paciente 9</i>		<i>Paciente 19</i>	
Antes	16	Antes	11
Depois	15	Depois	17
<i>Paciente 10</i>			
Antes	10		
Depois	13		

Fonte: Dados da pesquisa

Na análise comparativa de área de fibras elásticas (μm^2) das amostras obtidas antes e depois do tratamento foi observado um ganho na média (aumento da mediana) e com amostras mais homogêneas (diminuição da amplitude dos resultados) quando comparadas as amostras obtidas antes do tratamento (Gráfico 3). Destacam-se que aqueles pacientes que apresentavam, antes do tratamento, uma maior densidade de fibras elásticas como, por exemplo, P2, P15 e P19 exibiram uma diminuição da área (ganho negativo) enquanto que os pacientes P3, P14 e P17 que apresentavam baixa densidade de fibras elásticas prévias ao tratamento apresentaram aumento da área de fibras (Tabela 4).

Gráfico 3. Área de fibras elásticas em $100.000 \mu\text{m}^2$ – Resultados expressos em boxplot



Fonte: Dados da pesquisa

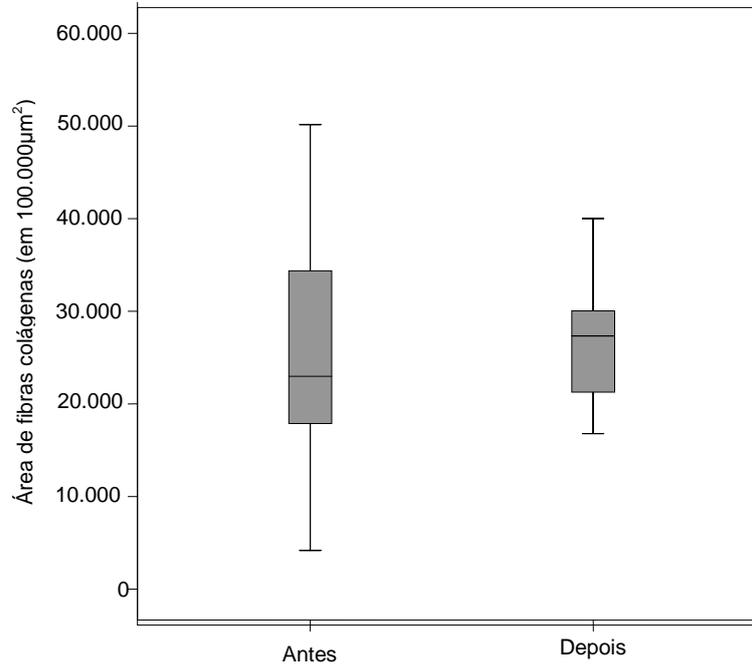
Tabela 4. Análise comparativa de área de fibras elásticas (μm^2) das amostras obtidas antes e depois do tratamento

Pacientes	Área de fibras elásticas (em 100.000 μm^2)	Ganho de fibras elásticas (%)	Pacientes	Área de fibras elásticas (em 100.000 μm^2)	Ganho de fibras elásticas (%)
<i>Paciente 1</i>			<i>Paciente 11</i>		
Antes	10003		Antes		
Depois	25281	+152,70	Depois		
<i>Paciente 2</i>			<i>Paciente 12</i>		
Antes	52698		Antes	11690	
Depois	28086	-46,70	Depois	2926	-74,97
<i>Paciente 3</i>			<i>Paciente 13</i>		
Antes	4281		Antes		
Depois	12875	+200,74	Depois		
<i>Paciente 4</i>			<i>Paciente 14</i>		
Antes	5188		Antes	408	
Depois	12875	+148,16	Depois	6311	+1446,81
<i>Paciente 5</i>			<i>Paciente 15</i>		
Antes	8749		Antes	37676	
Depois	18365	+109,90	Depois	24929	-33,83
<i>Paciente 6</i>			<i>Paciente 16</i>		
Antes	19429		Antes	6680	
Depois	16933	-12,84	Depois	20025	+199,77
<i>Paciente 7</i>			<i>Paciente 17</i>		
Antes	3920		Antes	9737	
Depois	9910	+152,80	Depois	22249	+128,49
<i>Paciente 8</i>			<i>Paciente 18</i>		
Antes	20304		Antes	14178	
Depois	14810	-27,05	Depois	9625	-32,11
<i>Paciente 9</i>			<i>Paciente 19</i>		
Antes	10904		Antes	34569	
Depois	14810	+35,82	Depois	22251	-35,63
<i>Paciente 10</i>					
Antes	18081				
Depois	19734	+9,14			

Fonte: Dados da pesquisa

Na análise comparativa de área de fibras colágenas (μm^2) das amostras obtidas antes e depois do tratamento foi observado um ganho médio dessas fibras (aumento da mediana) e amostras mais uniformes (diminuição da amplitude dos resultados), quando comparadas as amostras obtidas antes do tratamento (Gráfico 4). Destaca-se, à semelhança do observado na análise de fibras elásticas, que a paciente (P18) com menor área inicial exibiu ganho representativo de deposição de colágeno, porém aqueles pacientes que, inicialmente apresentavam uma grande densidade de fibras colágenas não tiveram um ganho proporcional (Tabela 5).

Gráfico 4. Área de fibras colágenas em 100.000 μm^2 – Resultados expressos em boxplot



Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 5. Análise comparativa de área de fibras colágenas (μm^2) das amostras obtidas antes e depois do tratamento

Pacientes	Área de fibras colágenas – (em 100.000 μm^2)	Ganho de fibras colágenas (%)	Pacientes	Área de fibras colágenas – (em 100.000 μm^2)	Ganho de fibras colágenas (%)
<i>Paciente 1</i>			<i>Paciente 11</i>		
Antes	31199		Antes		
Depois	29568	-5,20	Depois		
<i>Paciente 2</i>			<i>Paciente 12</i>		
Antes	12024		Antes	28364	
Depois	19954	+65,95	Depois	21365	-24,67
<i>Paciente 3</i>			<i>Paciente 13</i>		
Antes	46799		Antes		
Depois	34799	-25,64	Depois		
<i>Paciente 4</i>			<i>Paciente 14</i>		
Antes	50149		Antes	43116	
Depois	23463	-53,21	Depois	27720	-35,70
<i>Paciente 5</i>			<i>Paciente 15</i>		
Antes	26027		Antes	13798	
Depois	27505	+5,67	Depois	34368	+149,07
<i>Paciente 6</i>			<i>Paciente 16</i>		
Antes	21263		Antes	18945	
Depois	17686	-16,82	Depois	30043	+58,58
<i>Paciente 7</i>			<i>Paciente 17</i>		
Antes	42750		Antes	21212	
Depois	40012	-6,40	Depois	28476	+34,24
<i>Paciente 8</i>			<i>Paciente 18</i>		
Antes	22979		Antes	4177	
Depois	36898	+60,57	Depois	27341	+554,56
<i>Paciente 9</i>			<i>Paciente 19</i>		
Antes	17882		Antes	16554	
Depois	36898	+106,34	Depois	23103	+39,56%
<i>Paciente 10</i>					
Antes	15417				
Depois	16793	+8,92			

Fonte: Dados da pesquisa

Os valores obtidos a partir da análise morfométrica automática estão especificados na Tabela 6.

Tabela 6. Análise estatística descritiva da área de fibras(100.000 μm^2)

Variáveis	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Área fibra elástica antes	408,00	52698,00	15793,82	13921,77
Área fibra elástica depois	2926,00	28086,00	16587,94	7007,53
Área fibra colágena antes	4177,00	50149,00	26747,23	13056,77
Área fibra colágenas depois	16793,00	40012,00	26725,11	7251,23

Fonte: Dados da pesquisa

7 DISCUSSÃO

Os principais tratamentos anti-envelhecimento facial visam, de maneiras diversas, modificar a epiderme, derme e tecidos de suporte para renovação dos ceratinócitos, estímulo à síntese e reorganização do colágeno e aumento de volume adiposo e muscular (SADICK; MANHAS-BHUTANI; KRUEGER, 2013). Apesar de diversos autores relatarem que os mecanismo pelos quais os *peelings* químicos alcançam seus resultados não sejam bem estabelecidos, tais resultados vêm sendo associados principalmente a ganho de volume dérmico por maior síntese de MEC e remodelamento de fibras colágenas e elásticas (BUTLER et al., 2001; HAN et al., 2011; SADICK; MANHAS-BHUTANI; KRUEGER, 2013).

Apesar de novas técnicas terem sido introduzidas nessas últimas décadas, os *peelings* químicos ainda representam uma ferramenta extremamente útil no tratamento do fotoenvelhecimento facial, muitas vezes provocando o adiamento de intervenções cirúrgicas.

Dentre os agentes utilizados para *peeling* químico, o fenol corresponde a uma substância eficaz quando se trata de *peelings* médios e profundos. Quando aplicado à pele, induz a uma queimadura química, promovendo a desnaturação da queratina por rotura das suas pontes de enxofre, perda da barreira epidérmica com sua penetração na derme, através de mecanismos que envolvem reação inflamatória com neoformação tecidual compensatória que resultam no rejuvenescimento. (BROWN, A. M.; KAPLAN; BROWN, M. E., 1960; LARSON; KARMO; HETTER, 2009; MOY, L. S.; PEACE; MOY, R. L., 1996).

Diversos estudos iniciados na década de 90 utilizando-se de diferentes métodos no tratamento do fotoenvelhecimento demonstraram uma correlação significativa entre as reduções em comprimento, espessura, número e área total de fibras colágenas e elásticas com a severidade das rugas, havendo também uma correlação positiva entre a quantidade de fibras colágenas e elásticas regeneradas, aumento de glicosaminoglicanos com maior retenção de água na derme e a atenuação das rugas de expressão estáticas (BROWN, A. M.; KAPLAN; BROWN, M. E., 1960; BUTLER et al., 2001; EL-DOMYATI et al., 2002; GIESE et al., 1997).

Como citam Manela-Azulay e outros (2010) e Samuel e outros (2005), a obtenção de fotografias digitais para análise de características clínicas traz

dificuldades devido a diferenças de luminosidade, ângulo e distância entre máquina e paciente. Conscientes dessas limitações buscamos no presente trabalho minimizar tais distorções.

No presente estudo, utilizando a aplicação de fenol 88% de forma pontuada, 36,84% das pacientes (n = 7) que apresentavam sinais evidentes de fotoelastose mostraram sinais claros de melhora clínica, com uma acentuada suavização das rugas estáticas da face; tres pacientes com fotoelastose (15,78%) apresentaram os mesmos sinais de melhora clínica, porém menos evidentes. Naquelas pacientes cujo grau de envelhecimento clinicamente se mostrou menos influenciado pela exposição solar, exibindo rugas estáticas mais finas e delicadas antes do tratamento 26,30% (n = 5) apresentaram melhora da flacidez e do clareamento geral da pele da face com aumento da sua luminosidade; sendo que tres pacientes (15,78%) mostraram melhora mais discreta dessas características. Das pacientes que completaram o estudo, apenas uma paciente (5,26%) não apresentou melhora clínica.

São descritos na literatura, estudos que demostram melhora clínica com a utilização do fenol de forma contínua sob a fórmula de Baker-Gordon na face, porém não são observados relatos comparativos utilizando-se fenol 88% (FABBROCINI; DE PADOVA; TOSTI, 2009; FISCHER et al., 2010; FULTON JR; PORUMB, 2004; LANDAU, 2005; MOY; KOTLER; LESSER, 1999).

Os resultados obtidos no presente estudo, utilizando-se a nova técnica proposta, demostraram melhora clínica expressiva total de 63,15% (n = 12) das pacientes e melhora clínica mais discreta em 31,57% (n = 6) das pacientes.

Ressaltamos de modo interessante que apesar do grande sucesso na utilização da fórmula de Baker-Gordon, os resultados positivos do presente trabalho (94,74%) foram obtidos a partir de protocolo terapêutico com menor risco de complicações cardiovasculares e renais quando comparado ao *peeling* tradicional com o mesmo agente e com diminuição do tempo que mantém as pacientes fora das suas atividades habituais.

Os achados histopatológicos encontrados no presente estudo, utilizando o protocolo de uso do fenol fracionado, foram compatíveis com os descritos na literatura, em relação à utilização da técnica “convencional” (BUTLER et al., 2001; KLIGMAN; BAKER; GORDON, 1985). Em ambas as técnicas notam-se reorganização de fibras colágenas e elásticas, com evidente diminuição da fragmentação das fibras elásticas.

Diversos autores correlacionam o aumento da densidade dessas fibras a maior celularidade conjuntiva e conseqüente aumento de volume da derme (BUTLER et al., 2001; KLIGMAN; BAKER; GORDON, 1985). Ainda, no presente trabalho, a melhora da derme reticular observada nas amostras obtidas no pós-procedimento vem confirmar que o fenol 88% é um agente produtor de *peeling* profundo assim como o fenol na fórmula de Baker-Gordon já consagrada na literatura (CLARK; SCERRI, 2008; FABBROCINI; DE PADOVA; TOSTI, 2009; FULTON JR; PORUMB, 2004; MOY, L. S.; PEACE; MOY, R. L., 1996).

Em nossas amostras foi observada pouca alteração da espessura da epiderme e uma pequena diminuição da camada de queratina nas amostras pós-procedimento, quando comparadas às amostras obtidas antes das aplicações. Tais achados são compatíveis com a histopatologia dos ceratinócitos, cujo *turn over* na epiderme da face adulta é acima de 28 dias, e as amostras foram obtidas pelo menos 30 dias após a realização do quinto *peeling* (FABBROCINI; DE PADOVA; TOSTI, 2009; FISCHER et al., 2010).

A contagem de secções de vasos na derme das biópsias obtidas antes e depois do tratamento se mostrou heterogênea entre as amostras avaliadas, tendo algumas pacientes com aumento da neovascularização e outras, com diminuição do número de secções de vasos por campo observado, não sendo um dado que se correlacionou com a resposta clínica. Não foram encontrados na literatura trabalhos que utilizam a técnica de *peeling* para tratamento do fotoenvelhecimento que buscam correlacionar o aumento da vascularização com a melhora clínica.

Diversos autores observaram em trabalhos comparativos que a retificação da junção dermo-epidérmica é um sinal de fotoenvelhecimento cutâneo, sendo este um critério considerado em nossa avaliação. Nossos resultados demonstraram que apenas alguns pacientes exibiram correlação entre o aumento da superfície da junção dermo-epidérmica e a melhora clínica (47,36%, n=9) (BAUMANN, 2007; BUTLER et al., 2001; EL-DOMYATI et al., 2002). Dados semelhantes são observados, por vezes, na literatura, correlacionando o aumento das papilas dérmicas, e conseqüentemente, da interface, à espessura da derme, em tratamentos com *peeling* de fenol em toda face (BUTLER et al., 2001; FISCHER et al., 2010; KLIGMAN; BAKER; GORDON, 1985; MONHEIT, 2001).

A primeira publicação relatando essa forma pontuada de aplicação do fenol foi publicada em 2012, na revista *Dermatologic Surgery*, onde foram selecionados

três casos das 19 pacientes desse trabalho. Na mesma edição, o artigo foi comentado (Anexo C).

Apesar de não haver na literatura, até o momento, uma comparação entre a técnica pontuada do fenol e os lasers ablativos fracionados podemos dizer que essa nova técnica com fenol é, sem dúvida, uma opção de menor custo e igualmente segura quando comparada aos lasers fracionados.

Diante do exposto, ressaltamos que a aplicação do fenol em pequenas áreas corporais em menores quantidades, como de forma pontuada em toda face, torna seu uso seguro, de baixo custo e com mínimo risco de complicações cardiovasculares (GATTI, 2008).

Sugerimos que, a partir desta nova proposta, outros estudos sejam realizados para melhor elucidar os mecanismos biológicos de ação do fenol 88%, em grupos maiores de pacientes.

8 CONCLUSÕES

O fenol a 88% quando aplicado topicamente com técnica pontuada sobre rugas estáticas da face é efetivo no rejuvenescimento cutâneo.

Os mecanismos pelos quais a técnica leva à melhora clínica envolvem neovascularização, remodelamento e ganho de fibras elásticas e colágenas, bem como menor retificação da interface dermo-epidérmica.

As características histopatológicas que levam ao rejuvenescimento possuem caráter individual, não estando presentes em todas as análises de cada paciente ao mesmo tempo e na mesma intensidade.

REFERÊNCIAS

- AARESTRUP, B. J. **Histologia essencial**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2012.
- BAKER, T. J. Chemical face *peeling* and rhytidectomy. **Plastic and reconstructive surgery**, Baltimore, v. 29, n. 2, p. 199-207, 1962.
- BAKER, T. J.; GORDON, H. L. The ablation of rhytids by chemical means: a preliminary report. **Journal of the Florida Medical Association**, Jacksonville, v. 48, p. 541-454, 1961.
- BAKER, T. J.; GORDON, H. L.; SECKINGER, D. L. A second look at chemical face *peeling*. **Plastic and reconstructive surgery**, Baltimore, v. 37, n. 6, p. 487-493, Jun 1967.
- BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas**, São Paulo, v. 41, n. 1, p. 27-51, jan./mar. 2005.
- BAUMANN, L. Skin ageing and its treatment. **The Journal of pathology**, Chichester, v. 211, n. 2, p. 241-251, Jan 2007.
- BEER, K.; BEER, J. Overview of facial aging. **Facial plastic surgery**, New York, v. 25, n. 5, p. 281-284, Dec 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. **Esperança de vida ao nascer: anos de vida esperados, por ano, segundo região e UF, Brasil, 2000-2010, sexo feminino**. c2008. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2011/a11fb.htm>>. Acesso em: 11 maio 2013.
- BRIGHTMAN, L. A. et al. Ablative and fractional ablative lasers. **Dermatologic clinics**, Philadelphia, v. 27, n. 4, p. 479-489, Oct 2009.
- BRODY, H. J. et al. A history of chemical *peeling*. **Dermatologic surgery**, Malden, v. 26, n. 5, p. 405-409, May 2000.
- BROWN, A. M.; KAPLAN, L. M.; BROWN, M. E. Phenol-induced histological skin changes: hazards, technique, and uses. **British journal of plastic surgery**, Edinburgh, v. 13, p. 158-169, Jul 1960.
- BUTLER, P. E. et al. Quantitative and qualitative effects of chemical *peeling* on photo-aged skin: an experimental study. **Plastic and reconstructive surgery**, Baltimore, v. 107, n. 1, p. 222-228, Jan 2001.

CAMPOS, V. et al. Laser no rejuvenescimento facial. **Surgical & cosmetic dermatology**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 29-36, 2009.

CLARK, E.; SCERRI, L. Superficial and medium-depth chemical peels. **Clinics in dermatology**, New York, v. 26, n. 2, p. 209-218, Mar/Apr 2008.

CONTET-AUDONNEAU, J. L.; JEANMAIRE, C.; PAULY, G. A histological study of human wrinkle structures: comparison between sun-exposed areas of the face, with or without wrinkles, and sun-protected areas. **The British journal of dermatology**, Oxford, v. 140, n. 6, p. 1038-1047, Jun 1999.

MENDONÇA, M. C.; AARESTRUP, F. M.; AARESTRUP, B. J. Clinical protocol for punctuated 88% phenol peels in the treatment of photoaging: a histopathological study of three cases. **Dermatologic surgery**, Malden, v. 38, n. 12, p. 2011-2015, Dec 2012.

DARBY, I. A.; HEWITSON, T. D. Fibroblast differentiation in wound healing and fibrosis. **International review of cytology**, New York, v. 257, p. 143-179, 2007.

EL-DOMYATI, M. et al. Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. **Experimental dermatology**, Copenhagen, v. 11, n. 5, p. 398-405, Oct 2002.

EMING, S. A.; KRIEG, T.; DAVIDSON, J. M. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. **The Journal of investigative dermatology**, New York, v. 127, n. 3, p. 514-525, Mar 2007.

FABBROCINI, G.; DE PADOVA, M. P.; TOSTI, A. Chemical peels: what's new and what isn't new but still works well. **Facial plastic surgery**, New York, v. 25, n. 5, p. 329-336, Dec 2009.

FARAGE, M. A. et al. Structural characteristics of the aging skin: a review. **Cutaneous and ocular toxicology**, London, v. 26, n. 4, p. 343-357, 2007.

FARAGE, M. A. et al. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. **International journal of cosmetic science**, Oxford, v. 30, n. 2, p. 87-95, Apr 2008a.

FARAGE, M. A. et al. Functional and physiological characteristics of the aging skin. **Aging clinical and experimental research**, Milano, v. 20, n. 3, p. 195-200, Jun 2008b.

FISCHER, T. C. et al. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Oxford, v. 24, n. 3, p. 281-292, Mar 2010.

FITZPATRICK, T. B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. **Archives of dermatology**, Chicago, v. 124, n. 6, p. 869-871, Jun 1988.

FULTON JR, J. E.; PORUMB, S. Chemical peels: their place within the range of resurfacing techniques. **American journal of clinical dermatology**, Auckland, v. 5, n. 3, p. 179-187, 2004.

GATTI, J. E. Eyelid phenol peel: an important adjunct to blepharoplasty. **Annals of plastic surgery**, Boston, v. 60, n. 1, p. 14-18, Jan 2008.

GIESE, S. Y. et al. The effect of chemosurgical peels and dermabrasion on dermal elastic tissue. **Plastic and reconstructive surgery**, Baltimore, v. 100, n. 2, p. 489-498, Aug 1997.

GLOGAU, R. G. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. **Seminars in cutaneous medicine and surgery**, Philadelphia, v. 15, n. 3, p. 134-138, Sep 1996.

HAN, S. H. et al. Skin rejuvenating effects of chemical *peeling*: a study in photoaged hairless mice. **International journal of dermatology**, Oxford, v. 50, n. 9, p. 1075-1082, Sep 2011.

HINZ, B. Formation and function of the myofibroblast during tissue repair. **The Journal of investigative dermatology**, New York, v. 127, n. 3, p. 526-537, Mar 2007.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KADUNK, B. V.; VANTI, A. A. Avaliação da toxicidade sistêmica do fenol em *peelings* faciais. **Surgical & cosmetic dermatology**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 10-14, 2009.

KIST, D. A. et al. Histologic analysis of a 2,940 nm fractional device. **Lasers in surgery and medicine**, New York, v. 43, n. 2, p. 79-91, Feb 2011.

KLIGMAN, A. M.; BAKER, T. J.; GORDON, H. L. Long-term histologic follow-up of phenol face peels. **Plastic and reconstructive surgery**, Baltimore, v. 75, n. 5, p. 652-659, May 1985.

LANDAU, M. Advances in deep chemical peels. **Dermatology nursing**, Pitman, v. 17, n. 6, p. 438-441, Dec 2005.

LARSON, D. L.; KARMO, F.; HETTER, G. P. Phenol-croton oil peel: establishing an animal model for scientific investigation. **Aesthetic surgery journal**, St. Louis, v. 29, n. 1, p. 47-53, Jan/Feb 2009.

LI, B.; WANG, J. H. Fibroblasts and myofibroblasts in wound healing: force generation and measurement. **Journal of tissue viability**, Salisbury, v. 20, n. 4, p. 108-120, Nov 2011.

- LUPI, O.; BELO, J.; CUNHA, P. R. **Rotinas de diagnóstico e tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. **Anais brasileiros de dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 393-410, jul./ago. 2003.
- MANELA-AZULAY, M. et al. Objective methods for analyzing outcomes in research studies on cosmetic dermatology. **Anais brasileiros de dermatologia**, Rio De Janeiro, v. 85, n. 1, p. 65-71, jan./fev. 2010.
- MATARASSO, S. L.; HANKE, C. W.; ALSTERS, T. S. Cutaneous resurfacing. **Dermatologic clinics**, Philadelphia, v. 15, n. 4, p. 569-582, Oct 1997.
- MENDONÇA, R. J.; COUTINHO NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **Anais brasileiros de dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 3, p. 257-262, jul. 2009.
- MIRZA, R.; DIPIETRO, L. A.; KOH, T. J. Selective and specific macrophage ablation is detrimental to wound healing in mice. **The American journal of pathology**, Philadelphia, v. 175, n. 6, p. 2454-2462, Dec 2009.
- MONHEIT, G. D. Medium-depth chemical peels. **Dermatologic clinics**, Philadelphia, v. 19, n. 3, p. 413-425, Jul 2001.
- MOY, L. S.; KOTLER, R.; LESSER, T. The histologic evaluation of pulsed carbon dioxide laser resurfacing versus phenol chemical peels in vivo. **Dermatologic surgery**, Malden, v. 25, n. 8, p. 597-600, Aug 1999.
- MOY, L. S.; PEACE, S.; MOY, R. L. Comparison of the effect of various chemical *peeling* agents in a mini-pig model. **Dermatologic surgery**, New York, v. 22, n. 5, p. 429-432, May 1996.
- PAES, E. C, et al. Perioral wrinkles: histologic differences between men and women. **Aesthetic surgery journal**, St. Louis, v. 29, n. 6, p. 467-472, Nov/Dec 2009.
- PRIGNANO, F. et al. Fractional CO₂ laser: a novel therapeutic device upon photobiomodulation of tissue remodeling and cytokine pathway of tissue repair. **Dermatologic therapy**, Hoboken, v. 22, p. S8-15, Nov 2009, Supplement 1.
- RIBEIRO, M. A. G. et al. Morphological analysis of second-intention wound healing in rats submitted to 16 J/cm² lambda 660-nm laser irradiation. **Indian journal of dental research**, Mumbai, v. 20, n. 3, p. 390, Jul/Sep 2009.
- ROSS, M. H.; PAWLINA, W. **Histologia: texto e atlas**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

RUIZ, R. O. et al. Metodologia do ensino para o treinamento do tratamento não cirúrgico da área de sulco nasogeniano e região peribucal para residentes de cirurgia plástica. **Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (1997)**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 67-75, abr./jun. 2007.

SADICK, N. S.; MANHAS-BHUTANI, S.; KRUEGER, N. A novel approach to structural facial volume replacement. **Aesthetic plastic surgery**, New York, v. 37, n. 2, p. 266-276, Apr 2013.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2008.

SAMUEL, M. et al. Interventions for photodamaged skin. **The Cochrane database of systematic reviews**, Chichester, v. 25, n. 1, Jan 2005. CD001782.

SIMPSON, R. M. et al. Age-related changes in pericellular hyaluronan organization leads to impaired dermal fibroblast to myofibroblast differentiation. **The American journal of pathology**, Philadelphia, v. 175, n. 5, p. 1915-1928, Nov 2009.

UITTO, J.; BERNSTEIN, E. F. Molecular mechanisms of cutaneous aging: connective tissue alterations in the dermis. **The journal of investigative dermatology**, Cambridge, v. 3, n. 1, p. 41-44, Aug 1998.

URKOV, J. C. Surface defects of skin; treatment by controlled exfoliation. **The Illinois medical journal**, Chicago, v. 89, p. 75-81, Feb 1946.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFJF

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: MARIA CRISTINA CARDOSO DE MENDONÇA

PESQUISADORES: DÁRIO JÚNIOR DE FREITAS ROSA, SÂMIA DIÉGUES CEDRIM, ROGÉRIO ESTEVAM FARIAS.

ENDEREÇO: RUA CATULO BREVIGLIERI S/N. BAIRRO SANTA CATARINA - CEP: 36.036-110. – JUIZ DE FORA – MG

FONE: (32) 4009-5198 - E-MAIL: MCRISMENDONÇA@TERRA.COM.BR

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa "PEELING DE FENOL PONTUADO NO TRATAMENTO DO FOTOENVELHECIMENTO". Neste estudo pretendemos comprovar clinicamente e histologicamente, por análise microscópica de fragmentos da pele, os efeitos de rejuvenescimento cutâneo promovidos pelo peeling de fenol a 88% em solução líquida quando aplicado de forma pontuada sobre as rugas da face.

O motivo que nos leva a estudar este novo método de peeling contra o envelhecimento é importância cada vez maior que assumem as questões dermatológicas em pessoas mais velhas com o crescente aumento da expectativa de vida da população e a necessidade de procedimentos estéticos que impliquem em menos riscos à saúde deste grupo.

- Para este estudo realizaremos uma fotografia e biópsia (retirada de pequeno fragmento de pele) antes do procedimento em região pré-auricular (anterior à orelha) direita, seguida de cinco aplicações do fenol 88% com periodicidade mensal em rugas da face, com nova fotografia e biópsia em região pré-auricular (anterior à orelha) esquerda após o procedimento para comparação do efeito da medicação na redução das rugas.

Você será submetido a duas biópsias de pele (uma antes do início e outra após o término do trabalho) que resultará em duas cicatrizes de 03 (três) milímetros de diâmetro localizadas intencionalmente sobre rugas situadas em região anterior de orelhas para que seja obtido melhor efeito estético.

O peeling consiste na aplicação com palito revestido de algodão de solução de fenol a 88% sobre as rugas do rosto por 05 (cinco) vezes, com intervalo aproximando de 30 dias entre as aplicações. Podem ocorrer no local da aplicação eritema (vermelhidão) e alteração da cor (manchas), de caráter transitório e totalmente reversíveis. Não há riscos à saúde pela sua participação no trabalho, mas caso haja você será ressarcido de gastos decorrentes da sua participação pelo pesquisador responsável.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo e privacidade, garantindo que imagens ou dados pessoais que possam identificá-lo não serão divulgados com os resultados da pesquisa, garantindo o anonimato das informações obtidas.

Os dados da pesquisa são confidenciais, de posse apenas da pesquisadora responsável (Maria Cristina Cardoso de Mendonça), e destinar-se-ão somente para apresentação e/ou publicação de caráter científico da área e que poderão subsidiar outras pesquisas do autor, e apenas serão divulgados pós a sua autorização.

Prof.ª Dra. Evelyn Maria Collier
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/UFJF

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no SERVIÇO DE DERMATOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo "PEELING DE FENOL PONTUADO NO TRATAMENTO DO FOTOENVELHECIMENTO", de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20 _____.

Nome _____ Assinatura participante _____ Data _____

Nome _____ Assinatura pesquisador _____ Data _____

Nome _____ Assinatura testemunha _____ Data _____

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - HU/CAS - UFJF

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFJF

RUA CATULO BREVIGLIERI, S/N, BAIRRO SANTA CATARINA, JUIZ DE FORA - MG

CEP 36.036-110 – FONE: (32)4009-5100

Prof.ª Dra. Maria Mônica Galvão
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/CAS da UFJF

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética parecer n. 0115/2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
HOSPITAL HUNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLIEI S/Nº
B. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº 0115/2009

Protocolo CEP-UFJF: 0065/09 **FR:** 272653 **CAAE:** 0065.0.420.000-09

Projeto de Pesquisa: Peeling de fenol pontuado no tratamento do fotoenvelhecimento.

Versão do Protocolo e Data: 12/08/2009

Área Temática e Fase de Desenvolvimento: Ciências da Saúde

Pesquisador Responsável: Maria Cristina Cardoso de Mendonça

TCLE: 12/08/2009

Grupo: III

Pesquisadores Participantes: Dário Júnior de Freitas Rosa;
Sâmia Diégues Cedrim;
Rogério Estevam Farias

Instituição: Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Material para análise: Novo projeto e nova versão de TCLE.

Sumário/comentários do protocolo:

Adendo ao projeto aprovado em 29 de junho de 2009. O projeto de pesquisa e o TCLE receberam atualizações devido à dificuldade em encontrar entre as pacientes atendidas nos ambulatórios de dermatologia do HU-UFJF o número total de 10 pacientes necessários que preencham os requisitos para dar andamento à pesquisa e que não apresentem as comorbidades referidas. Diante dessa justificativa, a mesma tem prejudicado o andamento da pesquisa proposta e procurando manter ao máximo dentro dos prazos estabelecidos no projeto para sua concretização, é solicitado a inclusão de pacientes com idade entre 60 e 75 anos entre as pacientes que farão parte do trabalho, de modo que a amostra passaria a ser composta de pacientes do sexo feminino, entre 45 e 75 anos de idade proveniente dos ambulatórios gerais de dermatologia com pele clara de fototipos I, II e III de Fitzpatrick e com rugas finas que não apresentem história de doença cardíaca, renal ou hepática e que não tenham realizado nenhum procedimento estético ou cirúrgico na face recentemente para não prejudicar a análise dos resultados.

Serão mantidos os critérios de inclusão e exclusão e a metodologia do estudo.

Será incluído um TCLE que será assinado pelo paciente e pelo responsável ou representante legal do paciente quando se tratar de participante com 60 anos de idade ou mais, permanecendo o termo de consentimento já autorizado pelo CEP do HU-UFJF para pacientes entre 45 e 59 anos de idade. Este TCLE da participação de idosos, seguirá as normas estabelecidas pela lei 10.741/2003 (lei ordinária), sancionada em 01 de outubro de 2003, que dispõe sobre o estatuto do idoso e dá outras providências.

Situação: Projeto Aprovado

Juiz de Fora, 24 de agosto de 2009.

Profa. Dra. Angela Maria Gollner.
Coordenadora – CEP

(Assinatura)
Prof.ª Dra. Angela Maria Gollner
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/CAS da UFJF

Prof. Ms. Almir Ferraudo Polisseni
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/CAS da UFJF

RECEBI

DATA: ___/___/2009

ASS: _____

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética parecer n. 0080/2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
HOSPITAL HUNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLIEI S/Nº
B. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº 0080/2009

Protocolo CEP-UFJF: 0080/09 **FR:** 272653 **CAAE:** 0065.0.420.000-09

Projeto de Pesquisa: Peeling de fenol pontuado no tratamento do fotoenvelhecimento.

Versão do Protocolo e Data: 19/05/2009

Área Temática e Fase de Desenvolvimento: Ciências da Saúde

Pesquisador Responsável: Maria Cristina Cardoso de Mendonça

TCLE: 19/05/2009

Grupo: III

Pesquisadores Participantes: Dário Júnior de Freitas Rosa;
Sâmya Diéguas Cedrim;
Rogério Estevam Farias

Instituição: Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Sumário/comentários do protocolo:

Justificativa: Conforme a expectativa de vida da população aumenta, as questões dermatológicas relacionadas à população mais velha detêm uma importância médica cada vez maior. As alterações estruturais intrínsecas ocorrem como consequência natural do envelhecimento e são determinadas geneticamente. O índice intrínseco de envelhecimento da pele em qualquer indivíduo também pode ser dramaticamente influenciado por fatores pessoais e ambientais, principalmente a quantidade de exposição à radiação ultravioleta. O fotodano, que acelera consideravelmente os sinais de envelhecimento da pele, também eleva fortemente o risco de neoplasias cutâneas. Outros fatores ambientais que podem influenciar acentuando o processo de fotoenvelhecimento são o vento, umidade, doenças dermatológicas, fumo, álcool, alimentação.

A incidência de lesões cutâneas induzidas pela luz do sol parece estar associada ao acúmulo de mutações nas células da pele. Tais mutações são causadas principalmente pela exposição aos raios ultravioleta. As técnicas de rejuvenescimento vêm se aperfeiçoando não apenas pelos avanços tecnológicos, mas também pela preocupação da população com a saúde e aparência física, bem como em decorrência da maior longevidade. As modificações da pele que ocorrem pelo envelhecimento intrínseco levam ao ressecamento, flacidez, alterações vasculares, rugas e diminuição da espessura da pele. Já o envelhecimento cutâneo devido à exposição ao sol conduz à degeneração de fibras elásticas e colágenas, ao aparecimento de manchas pigmentadas e à ocorrência de lesões pré-malignas ou malignas. Estudos demonstram uma correlação significativa entre as reduções em comprimento, espessura, número e área total de fibras elásticas e severidade das rugas, havendo também uma correlação positiva entre a quantidade de fibras colágenas regeneradas e a atenuação das rugas de expressão e estáticas. O fenol é um derivado do coaltar, também denominado ácido carbólico, e é formado por um odor característico e variar de incolor a rosado, tornando-se escurecido quando exposto ao ar e à luz. O fenol provoca coagulação das proteínas da pele resultando em rejuvenescimento facial intenso, quando utilizado corretamente. Na concentração de 88% penetra na derme reticular superior e é queratocoagulante, impedindo que ocorra penetração em níveis mais profundos. Quando diluído na formulação age como agente queratolítico, promovendo rompimento das pontes de enxofre da queratina e penetrando mais profundamente, sendo biotransformado no fígado e eliminado nos rins. Quanto maior a concentração do fenol na formulação, maior será a coagulação da queratina da pele, menor sua penetração e menor a toxicidade. A aplicação do fenol na pele por um período mais prolongado de tempo ocasiona sua penetração na derme superior, resultando a formação de uma nova camada de colágeno estratificado e conseqüente rejuvenescimento cutâneo. A regeneração epidérmica inicia em 48 horas após aplicação e completa no intervalo de sete a dez dias. O estudo histopatológico, utilizando inclusive colorações específicas que acentuam as fibras elásticas e colágenas, como orceína e tricrômio de

Prof.ª Dra. Alcione Maria Collares-Alter
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/CAS - UFJF
UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
HOSPITAL HUNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLIEI S/Nº
B. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Gomori, constitui um importante método para evidenciar as alterações dérmicas resultante da aplicação do fenol. A escolha do local de biópsia também atende um requisito importante de não causar prejuízo estético para a paciente e por isso é frequentemente realizado em rugas de regiões préauriculares ou temporais onde observa-se uma flacidez resultante do envelhecimento cronológico (que acabam por disfarçar o processo cicatricial) e as cicatrizes ficam menos evidentes, além de processos de cicatrização na face ocorrerem com menor número de complicações e da escolha de um *punch* de pequeno diâmetro. A biópsia controle após tratamento deve ser realizada no lado contralateral e em localização aproximada (com aplicação do fenol pontuado nesta localização anteriormente) já que a fibrose correspondente à cicatrização no local de biópsia prévia poderia atrapalhar a análise histológica. Classicamente o fenol é recomendado para uso como *peeling* em clareamento de pele, rugas, hiperpigmentação, tratamento de acne e cicatrizes, lentigos solares e ceratoses actínicas e seboreicas, embora trabalhos recentes apontem seu uso como auxiliar na blefaroplastia e no tratamento do xeroderma pigmentoso e verrugas plantares. Na metabolização do fenol, cerca de 20 a 25% da quantidade absorvida é conjugada no fígado em ácido glucurônico e ácido sulfúrico, e depois excretada. Concentrações elevadas de fenol no sangue podem ter efeito tóxico no miocárdio, provocando taquicardia, contrações ventriculares prematura, fibrilação atrial, fibrilação ventricular e dissociação eletromecânica. Quando aplicado em extensas áreas de superfície corporal, é importante tomar como precauções para o uso do *peeling* de fenol, com o fato de que devem ser evitados em pacientes que registrem existência de doença cardíaca, renal e hepática, episódios recorrentes de infecção herpética, exposição contínua aos raios ultravioleta, uso recente de isotretinoína, instabilidade psicológica, predisposição a quelóides e peles do tipo IV, V e VI (de acordo com a classificação de Fitzpatrick). Quando o *peeling* de fenol é utilizado em toda face, a área é dividida em pelo menos cinco regiões para que seja aplicado em cada uma das regiões com intervalo de 15 minutos, de modo que a concentração absorvida seja eliminada pela urina após sua metabolização sem causar problemas cardíacos. Destaca-se, ainda, que o fenol 88% quando usado em aplicação de pequenas quantidades em áreas corporais limitadas, de modo que toda concentração seja eliminada sem que ocorra acúmulo da substância na corrente sanguínea, seu uso torna-se seguro sem causar complicações cardiovasculares nos pacientes, sendo apenas descritos, nestes casos, alterações de pigmentação da pele, infecções secundárias e formação de eritema prolongado. Uma modalidade estética muito frequente na prática clínica atualmente é a utilização do *peeling* de fenol para tratamento localizado de rugas periorais sem que haja riscos à saúde dos pacientes que são submetidos a tal procedimento. Os pacientes ideais para realização deste tipo de *peeling* devem ter pele clara, fina e ressecada, ou seja, segundo Fitzpatrick, indivíduos com pele do tipo I, II e III e com rugas finas. O homem tem pele mais espessa, o que reduz a ação do fenol, resultando em menor eficácia do tratamento, em comparação com a mulher. Com o trabalho proposto, os autores pretendem descrever a experiência clínica do Serviço de Dermatologia do HU-UFJF na realização de *peeling* químico com a utilização de solução de fenol a 88% para promover rejuvenescimento cutâneo através do estímulo à regeneração e restauração das fibras colágenas e elásticas, atenuando os efeitos produzidos pelo fotodano. Por utilizar pequena quantidade do agente químico apenas nas áreas correspondentes a rugas cutâneas, consegue-se a anulação dos riscos cardiovasculares e de comprometimento renal secundários, quando comparado ao uso de grandes quantidades de fenol a 88% em áreas extensas da superfície corpórea.

Objetivo: comprovar, através de comparação clínica e histopatológica, os efeitos de rejuvenescimento cutâneo promovidos pela utilização de *peeling* de fenol a 88% pontuado aplicado em pequenas quantidades sobre as rugas de pacientes do sexo feminino de pele clara (fototipos I, II e III da classificação de Fitzpatrick) provenientes dos ambulatórios do Serviço de Dermatologia do HU-UFJF.

Metodologia: As pacientes terão as áreas do rosto em que será aplicada a substância fotografada, e serão submetidas a uma biópsia cutânea com *punch* com três milímetros de diâmetro de ruga localizada em região pré-auricular direita para avaliação da concentração e estrutura das fibras

Prof.ª Dra. Anívia Maria Gollmer
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/CAS da UFJF



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
HOSPITAL HUNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLIEI S/Nº
B. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

colágenas e elásticas antes do *peeling* químico pela coloração hematoxilina-eosina e outras colorações específicas que acentuem essas fibras (orceína para melhor visualização das fibras elásticas e tricrômio de Gomori para visualização das fibras colágenas), após orientação e assinatura do termo de consentimento informado. A técnica consiste na aplicação em consultório médico com técnicas assépticas de palito com algodão embebido em fenol a 88% sobre as rugas finas da face (principalmente as rugas das regiões periorbitárias e periorais) e nas rugas da região pré-auricular. Após, espera-se cerca de cinco minutos e procede-se a lavagem. Cada paciente realizará cinco vezes o procedimento, com intervalo de 30 dias entre eles. O acompanhamento dos pacientes seguirá uma frequência semanal ou demanda espontânea no ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário de Universidade Federal Juiz de Fora conforme necessidade do paciente. Após as cinco sessões mensais de aplicação de fenol a 88% pontuado em rugas finas da face os pacientes terão novamente fotografada as áreas de aplicação da substância, e será realizada uma nova biópsia com *punch*, agora localizada em região pré-auricular esquerda com o objetivo de avaliar mudança no aspecto e quantidade das fibras colágenas e elásticas em relação à biópsia realizada antes do procedimento. Além da comparação dos resultados histopatológicos, efetuaremos uma comparação do aspecto clínico após o *peeling* de fenol 88% pontuado, e o resultado será divulgado.

Revisão e referências: atualizada, sustentam os objetivos do estudo.

Características da população a estudar: 10 pacientes do sexo feminino, entre 45 e 59 anos de idade, provenientes dos ambulatórios gerais de dermatologia com pele clara de fototipos I, II ou III de Fitzpatrick e com rugas finas que não apresentem história de doença cardíaca, renal ou hepática e que não tenham realizado nenhum procedimento estético ou cirúrgico na face recentemente para não prejudicar a análise dos resultados.

Critérios de participação: estão descritos na população a estudar.

Orçamento e responsável pelo financiamento da pesquisa são apresentados e o responsável pela pesquisa será o pesquisador principal.

Instrumentos de pesquisa constam como anexos e estão adequados aos objetivos do estudo.

Cronograma: contem agenda para realização de diversas etapas de pesquisa, observando que a coleta de dados ocorrerá após aprovação do projeto pelo comitê. Início desta etapa previsto para julho de 2007.

Identificação dos riscos e desconfortos possíveis e benefícios esperados estão discriminados adequadamente.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE está em linguagem adequada, clara para compreensão dos participantes do estudo, com descrição suficiente dos procedimentos, explicitação de riscos e forma de contato com o pesquisador e demais membros da equipe.

Pesquisador: Maria Cristina Cardoso de Mendonça; titulação: Especialista em Dermatologia, apresenta experiência e qualificação para a coordenação do estudo. Demais membros da equipe também apresentam qualificação para atividade que desempenharão durante o estudo.

- Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-HU/CAS da UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96 e suas complementares, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

Situação: Projeto Aprovado

Juiz de Fora, 29 de junho de 2009.

Prof.ª Dra. *Angela Maria Gollher*
Coordenadora – CEP

RECEBI

DATA: ___/___/2009

ASS: _____

Clinical Protocol for Punctuated 88% Phenol Peels in the Treatment of Photoaging: A Histopathological Study of Three Cases

MARIA CRISTINA CARDOSO DE MENDONÇA, MD,* FERNANDO MONTEIRO AARESTRUP, MD, PhD,* AND BEATRIZ JULIÃO VIEIRA AARESTRUP, DDS, PhD*†

The authors have indicated no significant interest with commercial supporters.

Phenol is considered an important peeling agent in the treatment of facial rejuvenation, but there are limitations to its use because of the potential for side effects.

Phenol-based peels are performed with cardio-respiratory monitoring and require sedation. They have limitations because of the considerable risk of related potential side effects, such as cardiovascular problems.¹ Other complications that have been observed are changes in skin pigmentation, with a predominance of hypochromias, development of prolonged erythema, and secondary infections.^{2,3}

In the present study, we evaluated a new protocol for an in-office 88% phenol peel based on a fractional application with a punctuated standard on facial wrinkles to promote rejuvenation.

Method

Three female patients were selected from among those who sought treatment for facial aging at the Dermatology Clinic of Federal University of Juiz de Fora (UFJF). The Ethics Commission approved the study (0080/2009).

The 88% phenol peel was applied with a toothpick soaked in phenol solution with 3 mm between dots along the pathways of fine facial wrinkles (Figure 1), which allowed for no downtime in a full-face application. None of the patients was sedated. The same procedure was performed on the preauricular region.

Histopathologic evaluation of skin features was performed using two biopsies at the preauricular region using a 3-mm punch. The first sample was obtained



Figure 1. Punctuated phenol application.

*Laboratory of Immunopathology and Experimental Pathology/CBR, Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil; †Department of Morphology, Institute of Biological Science, Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil

PUNCTUATED PHENOL PEELS

before the start of the procedure and the second approximately 30 days after the fifth session. A section of each sample was selected for routine staining with hematoxylin and eosin and selective histochemical staining for elastic fibers (Verhoeff stain).

Results

Histopathologic analysis of samples obtained after the last session revealed a slightly thinner epider-

mis, indicating less keratinization. There was a surface increase at the dermoepidermal interface, as evidenced by a larger number of rete ridges and dermal papillae. More-numerous and thicker collagen fibers in the dermis were observed, and this fibrous element was better arranged in bundles and parallel to the epidermis (Figures 2, 3, and 4C and D). In postprocedure samples stained with Verhoeff stain, elastic fibers were better arranged in the reticular dermis and slightly thicker in the papillary

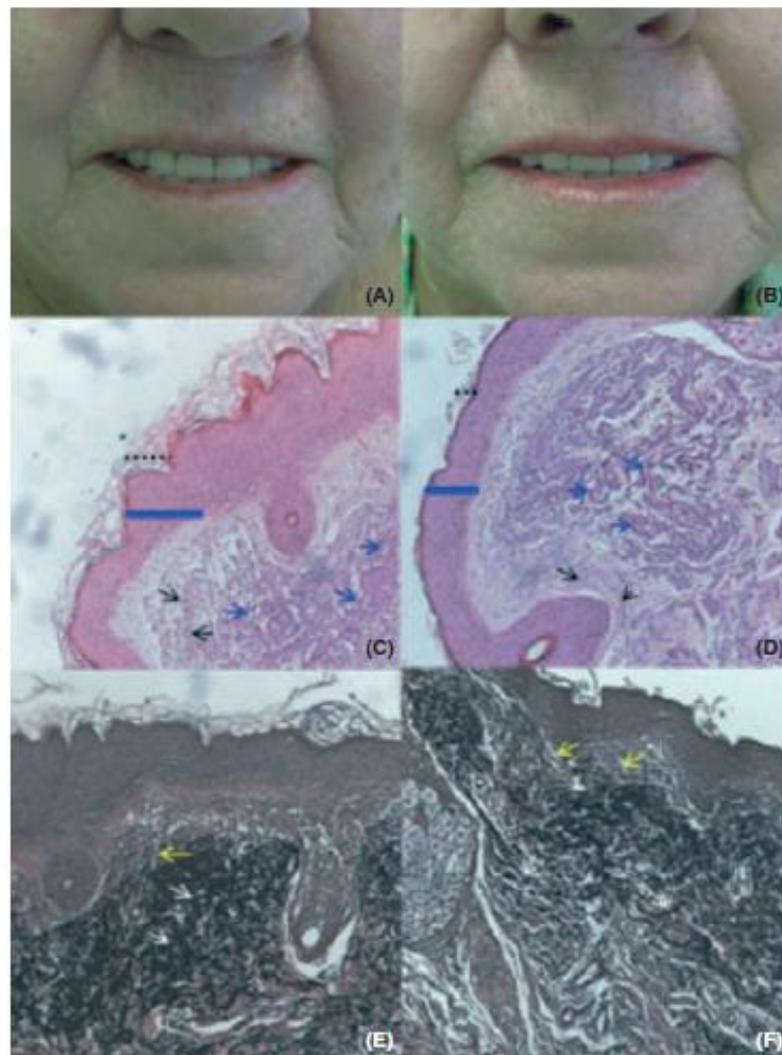


Figure 2. Patient 1 before (A, C, E) and after (B, D, F) the last peeling session, hematoxylin and eosin stain (C, D), Verhoeff stain (E, F). Thickness of the epidermis (blue bar), keratin deposition (dotted line), collagen fibers in the papillary dermis (black arrows), collagen fibers in the reticular dermis (blue arrows), elastic fibers in the papillary dermis (yellow arrows), elastic fibers in the reticular dermis (white arrows).

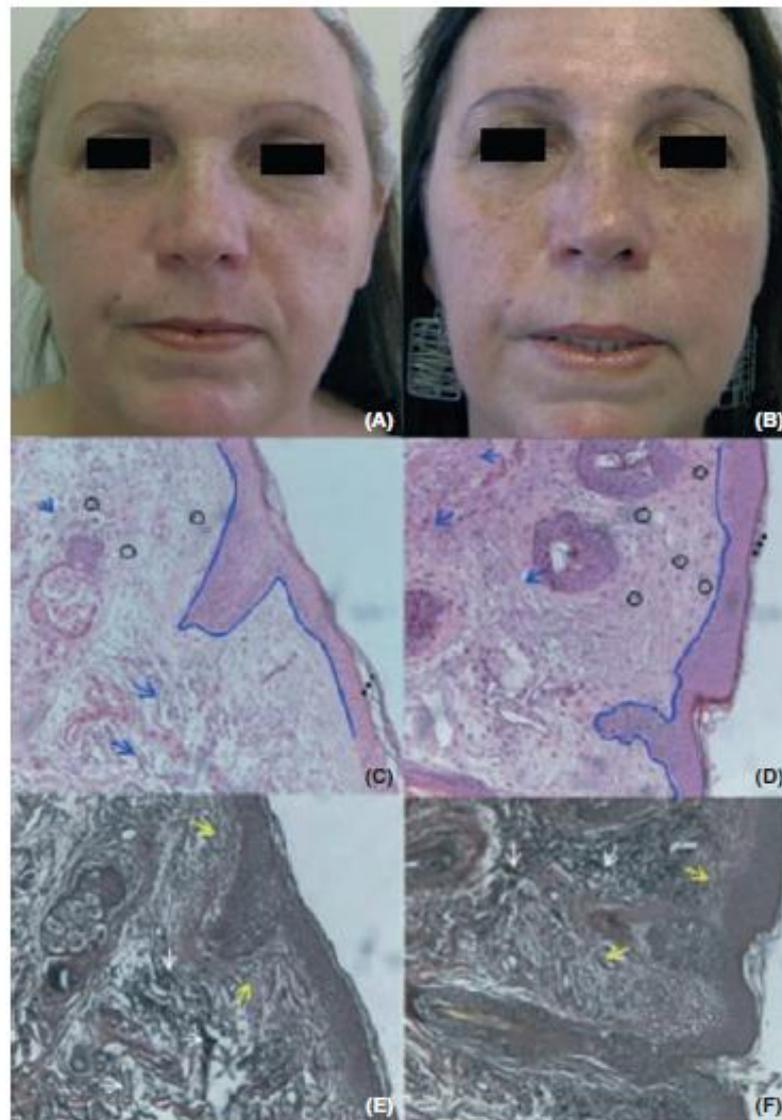


Figure 3. Patient 2 before (A, C, E) and after (B, D, F) the fifth session, hematoxylin and eosin stain (C, D), Verhoeff stain (E, F). Keratin deposition (dotted line), demoeepidermal interface (blue line), cellularity in the papillary dermis (circle), collagen fibers in the reticular dermis (blue arrows), elastic fibers in the papillary dermis (yellow arrows), elastic fibers in the reticular dermis (white arrows).

dermis than pretreatment samples (Figures 2, 3, and 4E and F).

Discussion

Although new techniques have been introduced in recent decades, chemical peels are a useful tool in the treatment of facial photoaging.

In this study, comparative histopathologic analysis confirmed the improvement in clinical features of the patients' faces. Our histopathologic findings using the fractional phenol application protocol were consistent with the use of "conventional" technology.^{4,5} Both techniques show an increase in cellularity suggestive of fibroblasts, an increase in collagen and elastic fibers, and greater resulting dermal volume.

PUNCTUATED PHENOL PEELS

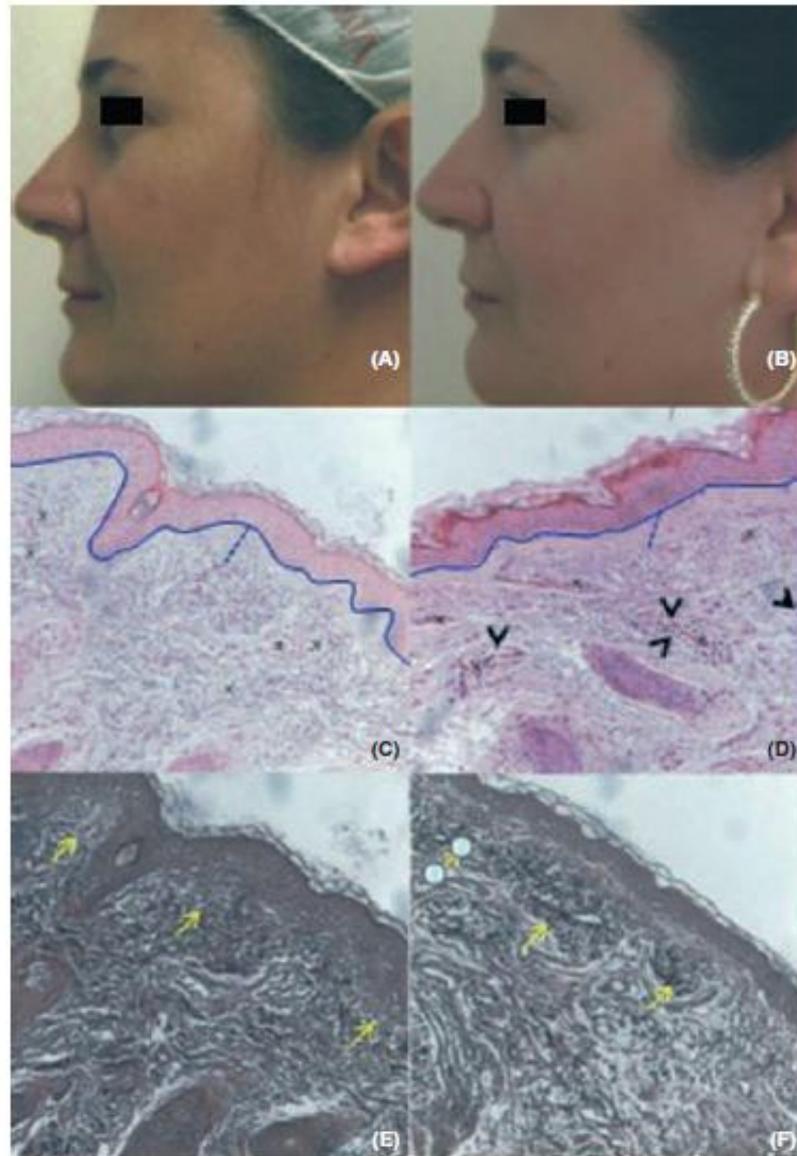


Figure 4. Patient 3 before (A, C, E) and after on (B, D, F) the fifth sessi, hematoxylin and eosin stain (C, D), Verhoeff stain (E, F). Dermoepidermal interface (blue line), blood vessels (\times), thickness of the papillary dermis (blue dotted line), perivascular chronic inflammatory reaction (arrowheads), elastic fibers in the papillary dermis (yellow arrows).

In the dermis, we observed a better definition of the dermal-epidermal junction, increasing the number and improving the arrangement of collagen and elastic fibers. This response resulted in a thicker dermis and, in some cases, more dermal papillae. These findings are similar to those described in treatments that used full-face phenol peels.^{4,5} The improvement observed in the reticular dermis of

postprocedure samples confirms that 88% phenol is a deep peeling agent when used in conjunction with a punctuated application, just like the well-established Baker-Gordon phenol peel formula.^{4,5}

Conclusions

The results of this study suggest that 88% phenol is effective in skin rejuvenation when topically

applied using a punctuated technique on static facial rhytides. This new therapeutic protocol results in less downtime than traditional peels with the same agent and is a safe, low-cost procedure.

References

1. Landau M. Cardiac complications in deep chemical peels. *Dermatol Surg* 2007;33:190–3.
2. Maloney BP, Millman B, Monheit G, McCollough EG. The etiology of prolonged erythema after chemical peel. *Dermatol Surg* 1998;24:337–41.
3. Fulton JE Jr, Rahimi AD, Mansoor S, Helton P, Shitabata P. The treatment of hypopigmentation after skin resurfacing. *Dermatol Surg* 2004;30:95–101.
4. Moy LS, Peace S, Moy RL. Comparison of various chemical peeling agents in a mini-pig model. *Dermatol Surg* 1996;22:429–32.
5. Moy LS, Kotler R, Lesser T. The histologic evaluation of pulsed carbon dioxide laser resurfacing versus phenol chemical peels. *Dermatol Surg* 1999;25:597–600.

Address correspondence and reprint requests to: Maria Cristina Cardoso de Mendonça, MD, Rua Frederic Chopin, 50, Juiz de Fora, MG 36036–632, Brazil, or e-mail: mcrismendonca@terra.com.br

COMMENTARY

Commentary on Clinical Protocol for Punctuated 88% Phenol Peels in the Treatment of Photoaging: A Histopathologic Study of Three Cases

GARY D. MONHEIT, MD*

The authors have indicated no significant interest with commercial supporters.

The authors have re-evaluated an older technique of deep chemical peel, localizing its application and limiting its surface application. Applying pure 88% phenol to facial rhytides in a serial spot or punctuated application is a novel approach to limit the potential toxicity and downtime of the traditional full-face Baker's phenol peel. Baker's peel solution has greater penetration and tissue destruction than straight 88% phenol. The results of localized Baker's peel to cosmetic units or to lip rhagades produces a hypopigmentation or pseudohypopigmentation in areas treated. The use of plain phenol in the punctuated method of application does not seem to have that side effect,

although it is less potent and seems to require multiple applications with little or no downtime, which does not deter from this useful treatment of fine rhytides. Histopathology confirms its beneficial effect on aging skin with collagen production and a thickened upper dermis. This is an inexpensive technique to add to our toolbox for nonsurgical facial rejuvenation.

Address correspondence and reprint requests to: Gary D. Monheit, MD, Total Skin and Beauty Dermatology Center, 2100 16th Avenue South, Suite 202, Birmingham, AL 35205, or e-mail: monheitgd421@pol.net

*Total Skin and Beauty Dermatology Center, Birmingham, Alabama